



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.



This work must be consulted  
in the Boston Medical Library  
8 Fenway



3780A

10.  
54

1

10.  
54



152 7

21 MAY 2

1902

W MAY 17

R MAR 22

1 APR 7









**ARCHIV**  
FÜR DIE GESAMMTE  
**PHYSIOLOGIE**  
DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

3770 a. 50  
B. 54

---

**VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.**

MIT 5 TAFELN UND 13 HOLZSCHNITTEN.

---

**BONN, 1893.**

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

C



\* 3770a 50

12.54

## Inhalt.

	Seite
Erstes und zweites Heft.	
<i>Ausgegeben am 16. März.</i>	
Ueber die Wasseraufnahmefähigkeit der rothen Blutkörperchen. Entgegnung auf die gleichnamige Abhandlung des Herrn Th. Lakschewitz. Von Dr. Max Bleibtreu. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn.) .	1
Einfluss der Muskelarbeit auf die Ausscheidung der Phosphorsäure. Von Ferd. Klug und Viktor Olsavszky. (Aus dem physiologischen Institut zu Budapest.) . .	21
Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Schwefelausscheidung. Von C. Beck und H. Benedict. (Aus dem physiologischen Institut zu Budapest.) Hierzu Tafel I. . . . .	27
Weitere Untersuchungen über die Schädlichkeit eiweissarmer Nahrung. Von Dr. Th. Rosenheim, Privatdozent und Assistent an der med. Universitäts-Poliklinik. (Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.) . . . . .	61
Ein weiterer Beitrag zum Chemismus des zuckerbildenden Blutfermentes. Von Manfred Bial, prakt. Arzt. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.) . .	72
Ueber künstliche Umwandlung positiv heliotropischer Thiere in negativ heliotropische und umgekehrt. Von Dr. Jacques Loeb, University of Chicago. Mit 6 Holzschnitten . . . . .	81
Notiz zu A. Fick's Bemerkungen zu meiner Abhandlung über den Ursprung der Muskelkraft. Von Th. W. Engelmann in Utrecht . . . . .	108
Schreiben an den Herausgeber. Von J. L. Hoorweg in Utrecht . . , . .	108

## Drittes und viertes Heft.

*Ausgegeben am 20. April.*

- Ueber den Einfluss der Wärme auf Länge und Dehnbarkeit des elastischen Gewebes und des quergestreiften Muskels. Von Emil Gotschlich, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.) Hierzu Tafel II, III und IV. . . . . 109
- Versuche zur Sinnesphysiologie von *Beroë ovata* und *Carolina hastata*. Von Dr. Wilibald Nagel in Tübingen. Mit 5 Holzschnitten. . . . . 165
- Ueber den „galvanischen Schwindel“ bei Taubstummen und seine Beziehungen zur Function des Ohrenlabirinth. Von Dr. Joseph Pollack, Privatdozent für Ohrenheilkunde in Wien. (Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.) . . . . . 188

## Fünftes und sechstes Heft.

*Ausgegeben am 12. Mai.*

- Ueber Zellströme. Von W. Biedermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Jena.) . . . . . 209
- Ueber den Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farben- gleichungen. Von Ewald Hering, Professor an der deutschen Universität Prag . . . . . 277
- Noch einige Bemerkungen zu Engelmanns Schrift über den Ursprung der Muskelkraft. Von A. Fick in Würzburg 313

## Siebentes, achttes und neuntes Heft.

*Ausgegeben am 30. Mai.*

- Ueber die Glykogenbestimmung nach S. Fränkel. Von Jos. Weidenbaum. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) . . . . . 319
- Ueber einige Gesetze des Eiweissstoffwechsels. Von Eduard Pflüger. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) 333
- In welcher Weise beeinflusst die Eiweissnahrung den Ei- weissstoffwechsel der thierischen Zelle? Von Dr. B.



	Seite
Schöndorff. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) . . . . .	420
Versuche über die Fettbildung bei der Reifung des Käses. Von H. Jacobsthal, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) . . . . .	484

**Zehntes Heft.**

*Ausgegeben am 24. Juni.*

Die Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung auf quergestreifte Muskeln. Von F. S. Locke aus Cambridge. Hierzu Tafel V. (Aus dem deutschen physiologischen Institut zu Prag.) . . . . .	501
Ueber die Entwicklung von Fischembryonen ohne Kreislauf. Von Dr. Jacques Loeb, University of Chicago . . . . .	525
Ueber die Bedeutung der Otolithenorgane für die geotropischen Functionen von <i>Astacus fluviatilis</i> . Von Martha Bunting, Bryn Mawr College . . . . .	531
Die absolute Kraft einer Flimmerzelle. Von Dr. med. Paul Jensen. Mit 1 Holzschnitt. (Aus dem physiologischen Institut zu Jena.) . . . . .	537
Bemerkung betreffend den Contentivapparat für Vivisectionen nach Dr. Malassez. Von E. Steinach. (Aus dem physiologischen Institut der deutschen Universität in Prag.) . . . . .	552

**Elftes und zwölftes Heft.**

*Ausgegeben am 7. Juli.*

Ueber den Schwefelgehalt menschlicher und thierischer Gewebe. Von Hugo Schulz in Greifswald. Mit 1 Holzschnitt . . . . .	555
Neuere Untersuchungen über das Lecithalbumin. Von Leo Liebermann in Budapest . . . . .	573
Studien über die chemischen Vorgänge bei der Harnsecretion. Von Leo Liebermann in Budapest . . . . .	585

	Seite
Ueber die Harnghärung und den Nachweis der Kohlehydrate im Harn. Entgegnung an E. Baumann. Von Professor E. Salkowski in Berlin . . . .	607
Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretende Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches. Von Dr. Heinrich Ewald Hering, Assistenten des Instituts für experimentelle Pathologie an der deutschen Universität in Prag . . . . .	614
Ueber einige gegen meine Ansicht vom Ursprung der Muskelkraft erhobene Bedenken. Von Th. W. Engelman in Utrecht . . . . .	637

(Aus dem physiologischen Institut zu Bonn.)

## Ueber die Wasseraufnahmefähigkeit der rothen Blutkörperchen.

Entgegnung auf die gleichnamige Abhandlung des Herrn Th. Lakschewitz.

Von

Dr. **Max Bleibtreu.**

---

Von Herrn Geheimrath Pflüger auf die grossen Vortheile aufmerksam gemacht, welche man bei der quantitativen Analyse des Blutes aus der Benutzung der Kjeldahl'schen Stickstoffanalyse ziehen kann, habe ich im Jahre 1891 zusammen mit L. Bleibtreu eine Methode zur Bestimmung des Volums der körperlichen Elemente im Blut ausgearbeitet, deren Resultate in einer im 51. Bande dieses Archivs (S. 151) erschienenen Abhandlung niedergelegt sind. Durch diese Arbeit haben wir gezeigt, dass die 0,6procentige Kochsalzlösung, die ja wegen ihres indifferenten Verhaltens gegen thierische Gewebe „physiologische“ Kochsalzlösung genannt zu werden pflegt, sich auch gegen die rothen Blutkörperchen indifferent verhält. Dass destillirtes Wasser wie die andern Gewebszellen, so auch die rothen Blutkörperchen aufquellen lässt und schliesslich ihre Stuktur zerstört und das Hämoglobin zur Lösung bringt, ist eine ebenso bekannte Thatsache wie die, dass stärkere Salzlösungen eine Schrumpfung der Zellen zur Folge haben. Die Concentration der physiologischen Kochsalzlösung stellt also die Grenze dar, bei welcher das Diffusionsgleichgewicht für Gewebs-elemente und umgebende Flüssigkeit hergestellt ist. Dass dieses Gleichgewicht natürlich kein absolutes ist und dass doch ein kleiner Austausch von colloidem oder krystalloiden Substanzen gegen Wasser herüber oder hinüber stattfinden kann, dass auch nicht gerade immer 0,6 % Kochsalz der richtige Concentrationsgehalt für „physiologische“ Kochsalzlösung ist, mag zugegeben werden; jedenfalls treten nachweisbare Veränderungen bei Zusatz von nicht allzu grossen Mengen 0,6procentiger Kochsalzlösung nicht ein. Im Gegensatz zu diesem a priori zu erwartenden und durch unsere Arbeit thatsächlich bewiesenen indifferenten Verhalten der physiologischen Kochsalzlösung zu den rothen Blutkörperchen



stehen die Ausführungen, die Al. Schmidt an einer Stelle im 19. Kapitel seines vor einigen Monaten erschienen Buches „Zur Blutlehre“ (Leipzig 1892) über den Einfluss der Beimischung 0,6-procentiger Kochsalzlösung zum Blute macht. Nach Versuchen im Dorpater physiologischen Institut soll die Injection von einer 10 % der präsumtiven Blutmenge eines Thieres betragenden Menge 0,6-procentiger Kochsalzlösung bewirken, dass innerhalb kurzer Zeit die ganze injicirte Wassermenge von den rothen Blutkörperchen aufgenommen wird (S. 243 a. a. O.), so zwar, dass das Blut, die Blutmenge des Thieres zu  $\frac{1}{18}$  des Körpergewichtes angenommen, verglichen mit einer vorher entnommenen Probe, in dem erwarteten Verhältniss wasserreicher erscheint, das Serum aber an Wassergehalt fast unverändert bleibt. Dieser Versuch ist nach der betreffenden Stelle von Krüger an einer Katze ausgeführt, aber, soweit mir bekannt, nicht veröffentlicht worden. S. 244 heisst es dann weiter: „ein Ergebniss, das später von Th. Lakschewitz bestätigt worden ist und auch für den Fall Geltung hat, dass die verdünnte Kochsalzlösung extra corpus dem Blute zugesetzt wird.“ Diese Versuche von Lakschewitz sind veröffentlicht in einer Inaugural-Abhandlung, Dorpat 1892. Auch ein stärkerer Aderlass soll eine ähnliche Folge haben, indem eine Blutverdünnung durch Wasseraufnahme aus den Geweben entsteht, wobei aber wiederum das Wasser grösstentheils von den Blutkörperchen aufgenommen werden soll (S. 245). „Lakschewitz entzog einem Kater von mässiger Grösse 48 gr Blut und entnahm ihm 40 Minuten später ein zweites kleineres Blutquantum, und es fand sich, dass der Wassergehalt des Blutes infolge des ersteren stärkeren Aderlasses eine Vermehrung erfahren hatte, aber so, dass derjenige der rothen Blutkörperchen um 30 %, derjenige des Serums um 0,7 % zu genommen hatte. Die Blutkörperchen verhindern auf diese Weise jede stärkere Verdünnung des Plasmas, und eine Vermehrung des fibringebenden Materials ist die Folge, mag das Wasser von aussen oder aus den Geweben in das Blut gelangt sein.“ (Als Austausch gegen das aufgenommene Wasser wird eine Abgabe von „zymoplastischen“ Substanzen an die Blutflüssigkeit als möglich angenommen (S. 244).)

Ueber die Arbeit von Lakschewitz bemerkt Al. Schmidt ferner in einer Anmerkung S. 244: „Diese Arbeit enthält mehrere

nach der in meinem Institut gebräuchlichen Methode ausgeführte vergleichende Analysen des vor und nach der Injektion von 0,6procentiger Kochsalzlösung den Versuchsthieren entzogenen Blutes; es ergab sich, dass der Wassergehalt der rothen Blutkörperchen in Folge der Injektionen um 52 bis 115 %<sup>o</sup>, (!!) „der des Serums aber gleichzeitig nur um 0,7 bis 1,1 %<sup>o</sup> gewachsen war. Dabei war der Gesamtnrückstand der rothen Blutkörperchen bezogen auf 100 gr Blut fast ganz unverändert geblieben.“

Gegenüber diesen Behauptungen muss ich zunächst auf die in unserer oben erwähnten Abhandlung bewiesenen Thatsachen zurückkommen. Wir machten in derselben von vornherein die Annahme, dass eine Vermischung des Blutes mit 0,6procentiger Kochsalzlösung die Blutkörperchen vollständig intakt lasse, und dass sich die ganze hinzugefügte Flüssigkeitsmenge mit der ganzen im Blute enthaltenen Serummenge vermischte, dass also die Blutkörperchen selbst bei diesem Vorgang gänzlich unbetheiligt blieben. Wenn dem thatsächlich so war, so war damit ein Mittel zur Bestimmung der in einer gegebenen Blutmenge enthaltenen Serummenge gegeben, indem man zwei solche Mischungen bezüglich ihres Concentrationsgrades verglich. (S. 156 a. a. O.). Hier eine kurze Wiederholung des Prinzips:

Betragen die zu den verschiedenen Mischungen benutzten Blut- bzw. Kochsalzlösungsvolumina

in Mischung 1	$b_1$	Blut,	$s_1$	Kochsalzlösung
„ „ 2	$b_2$	„ „	$s_2$	„
„ „ 3	$b_3$	„ „	$s_3$	„

und beträgt der Gehalt an Stickstoff in einer bestimmten, aber immer gleich genommenen Volummenge nach dem Absetzen der Körperchen abgehobener (körperchen-freier) Flüssigkeit<sup>1)</sup>

in der vom Blut selbst abgehob. Flüssigk. (Serum unvermischt)  $n_0$

„ „ von der Mischung 1 „ „ (Serum verdünnt)  $n_1$

„ „ „ „ 2 „ „ „ „  $n_2$

„ „ „ „ 3 „ „ „ „  $n_3$ ,

so führt zur Bestimmung des Volums  $x$  der in der Volumeinheit Blut enthaltenen Volummenge Serum folgende Ueberlegung:

1) In unserer früheren Abhandlung wurden statt der Stickstoffwerthe selbst die mit 6,25 multiplicirten Stickstoffwerthe angegeben und die entsprechenden Grössen mit  $e_0, e_1, e_2$  etc bezeichnet.

In Mischung 1 sind  $b_1x$  Volum Serum vermischt mit  $s_1$  Volum Kochsalzlösung,

In Mischung 2 sind  $b_2x$  Volum Serum vermischt mit  $s_2$  Volum Kochsalzlösung etc.

Daraus folgen die Gleichungen:

$$\frac{b_1x}{b_1x + s_1} n_0 = n_1$$

$$\frac{b_2x}{b_2x + s_2} n_0 = n_2$$

etc.

Aus diesen Gleichungen folgen für  $x$  die Bestimmungen:

$$x = \frac{1}{n_0 - n_1} \frac{s_1}{b_1} n_1$$

$$x = \frac{1}{n_0 - n_2} \frac{s_2}{b_2} n_2$$

etc.

Oder, wenn die Mischungen miteinander verglichen werden (durch Elimination von  $n_0$  aus diesen beiden Gleichungen):

$$x = \frac{1}{n_2 - n_1} \left( \frac{s_1}{b_1} n_1 - \frac{s_2}{b_2} n_2 \right)$$

etc.

Die Anwendung dieser Methode gab eine ausgezeichnete Uebereinstimmung der für  $x$  gefundenen Resultate. Die Zuverlässigkeit der Methode geht so weit, dass man mit Hülfe derselben im Stande ist Folgendes zu leisten: Wenn mir von einem Blut nichts anderes gegeben wird, als zwei, oder vielleicht zur Controlle drei Mischungen von Blut und physiologischer Kochsalzlösung in bekannten Verhältnissen, etwa 1:3, 1:2, 1:1, so kann ich dadurch, dass ich mit Benutzung der letzten Gruppe von Gleichungen  $x$  ausrechne, den Stickstoffgehalt des Serums (sowie auch jede andere gewünschte analytische Angabe über das Serum) mit der grössten Genauigkeit angeben, ohne jemals das Serum selbst oder das unvermischte Blut gesehen zu haben. Das ist natürlich nur möglich, wenn man mit Hülfe der Methode zu finden im Stande ist, in welchem Verhältniss sich das Serum mit der physiologischen Kochsalzlösung gemischt hat, wozu die Kenntniss des Serumgehaltes im Blut nöthig ist. Ein Beispiel dafür ist in unserer Abhandlung (S. 173 a. a. O.) vorgerechnet. Hier ein weiteres Beispiel:

In einem später (S. 9) näher mitzutheilenden Versuch liegt vor:

1. Eine Mischung von 5 ccm 0,6procent. Kochsalzlös. mit 50 ccm Blut
2. „ „ „ 50 „ 0,6 „ „ „ 100 „ „

Wir finden durch die Stickstoffanalyse

für Mischung 1 den Werth  $n_1 = 49$  mgr N (in 5 ccm)

„ „ 2 „ „  $n_2 = 31$  „ „ „ 5 „

Nach der Formel  $x = \frac{1}{n_1 - n_2} \left( \frac{s_2}{b_2} n_2 - \frac{s_1}{b_1} n_1 \right)$  folgt daraus  $x = 0,5889$ . Daraus wissen wir, dass in 100 Volum des (uns nur aus diesen beiden Mischungen bekannten) Blutes 58,89 Volum Serum und 41,11 Volum Körperchen enthalten sind. Wie viel Stickstoff war nun im Serum des ursprünglichen Blutes vorhanden?

5 ccm Kochsalzlösung (in der 1. Mischung) sind vermischt mit 50 ccm Blut, also mit  $50 \times 0,5889 = 29,445$  ccm Serum, 5 ccm Kochsalzlösung + 29,445 ccm Serum = 34,445 ccm Mischung, 5 ccm dieser Mischung enthielten 49 mgr N,

5 ccm Mischung sind aber  $= 5 \cdot \frac{29,445}{34,445}$  ccm Serum,

5 ccm Serum müssen also enthalten  $49 \cdot \frac{34,445}{29,445} = 57,32$  mgr N.

Berechnet sind also **57,32 mgr N** im ursprünglichen Serum. Was ergab nun die direkte Analyse des Serums?

5 ccm Serum enthalten **57,23 mgr N**.

Wir finden also den Stickstoffwerth des Serums fast eben so genau durch die Berechnung, als ob wir es unmittelbar analysirt hätten. Einen besseren Beweis für die Zuverlässigkeit der Methode kann man wohl nicht verlangen.

Wie stände es nun mit den Resultaten dieser Methode, wenn die Voraussetzung von dem Intaktbleiben der Blutkörperchen nicht zutreffend wäre? Wir haben diesen Fall bereits in unserer früheren Abhandlung erörtert (Bemerkungen über Versuch 4, S. 166 a. a. O.). Wir verwandten statt der unschuldigen 0,6 proc. Kochsalzlösung eine stärker concentrirte Magnesiumsulfatlösung, von der es bekannt ist, dass sie die Blutkörperchen zum Schrumpfen bringt; indem wir die Vorsicht anwandten, dass die Concentration des Magnesiumsalzes in den einzelnen Mischungen ungefähr gleich gemacht wurde, erhielten wir auch hier bei Vergleichung der Mischungen untereinander für  $x$  gut übereinstimmende Werthe 0,861, 0,870, 0,879. Was wir

aber hierdurch für das Volum der Blutkörperchen ( $1-x$ ) erhielten, war das geschrumpfte Volum; mit dem Serum verglichen hörte daher alle Uebereinstimmung auf. Wenn wir in derselben Weise wie im obigen Versuch aus den Mischungen auf den Stickstoffgehalt des Serums zurückschliessen wollten, so fand man in 5 ccm 53,92 mgr N<sup>1)</sup>, während durch direkte Analyse 60 mgr N gefunden worden war, also keine Spur von Uebereinstimmung. — Wenn die Diffusionsgleichgewichtsgrenze nach der anderen Seite überschritten worden wäre, indem wir etwa statt 0,6 procentiger nur 0,2 procentige Kochsalzlösung oder gar destillirtes Wasser genommen hätten, so dürften wir, ohne den Versuch wirklich gemacht zu haben, mit Sicherheit eine entsprechende Abweichung nach der andern Seite erwarten.

Wenn somit auch nicht daran zu zweifeln ist, dass unsere Methode nicht bloß übereinstimmende Werthe gibt, sondern dass auch diese Werthe der richtige Ausdruck für das in einem Volum Blut enthaltene Serumvolum sind (natürlich mit den jedenfalls recht kleinen Fehlern, die auch bei dieser Methode nicht zu vermeiden sind), so habe ich es doch für zweckmässig gehalten, das Resultat dieser Methode mit einer anderen, davon ganz unabhängigen zu vergleichen. Ich habe daher in einem Versuch mit Pferdeblut das Volum des Serums ausser nach unserer Methode auch nach der von Hoppe-Seyler angegebenen Decantationsmethode bestimmt. Nur in der Ausführung der letzteren habe ich ein etwas anderes Verfahren eingeschlagen: statt der von Hoppe-Seyler benutzten ca. 3procent. Kochsalzlösung verwandte ich zum Decantiren etwa ebenso starke Magnesiumsulfatlösung und statt der quantitativen Bestimmung von Hämoglobin + Eiweiss durch Fällung, Trocknung und Wägung die quantitative Stickstoffanalyse nach Kjeldahl; wenn man die Decantationsmethode anwenden will, so leistet, wie ich glaube, auch bei dieser die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl bedeutend mehr als die Bestimmung irgend eines andern Bestandtheils; auch mehr als die Trockensubstanzbestimmung, wie sie von den Schülern von Al. Schmidt gewählt wurde, weil diese Methode von der Trockensubstanz der decantirten Körperchen das in denselben

---

1) In den betreffenden Versuchen der früheren Abhandlung sind statt der Stickstoffwerthe die durch Multiplication mit 6,25 erhaltenen „Eiweiss“-Werthe angegeben.

enthaltene Salz der zum Decantiren benutzten Flüssigkeit in Abzug bringen muss, wodurch eine neue quantitative Bestimmung mit der Möglichkeit neuer Fehlerquellen hineinkommt.

Der Versuch gab folgendes Resultat:

Pferdeblut, beim Schlachten aus der aufgeschnittenen Carotis aufgefangen, wurde defibrinirt. Specif. Gew. des Blutes 1067,9, des Serums 1026,3.

Stickstoffgehalt des Blutes: 100 ccm Blut enthalten 4,0056 gr N.

„ „ Serums: 100 „ Serum „ 1,1440 „ „

# I. Volumbestimmung nach unserer Mischungsmethode.

- a) 5 ccm Serum enthalten 57,20 mgr N =  $n_0$ .
- b) Mischung 1. 10:100. 5 ccm abgehobene körperchenfreie Flüssigkeit enthalten 48,40 mgr N =  $n_1$ .
- c) Mischung 2. 25:100. 5 ccm abgehobene körperchenfreie Flüssigkeit enthalten 39,40 mgr N =  $n_2$ .
- d) Mischung 3. 50:100. 5 ccm abgehobene körperchenfreie Flüssigkeit enthalten 30,00 mgr N =  $n_3$ .

Daraus ergeben sich für x die folgenden Zahlen [ebenso wie in unserer früheren Arbeit habe ich diejenigen Werthe für x, welche sich aus der Vergleichung des Serums mit der ersten, zweiten, dritten etc. Mischung ergeben, durch die vorgesetzten Zeichen (0,1), (0,2), (0,3), die aus der Vergleichung der Mischungen untereinander erschlossenen durch die Zeichen (1,2), (1,3), (2,3) bezeichnet]:

(0,1)	x = 0,5500	(1,2)	x = 0,5566.
(0,2)	x = 0,5533	(1,3)	x = 0,5522.
(0,3)	x = 0,5514	(2,3)	x = 0,5480.
Mittel	x = 0,5516.		

# II. Volumbestimmung durch Decantation.

Es war bestimmt

der Stickstoffgehalt des Blutes: 100 ccm Blut = 4,0056 gr N,

„ „ „ Serums: 100 „ Serum = 1,1440 „ „

Es blieb also zu bestimmen der Stickstoffgehalt der in 100 ccm Blut enthaltenen Blutkörperchen.

- a) 5 ccm Blut. Die Blutkörperchen, durch mehrmaliges Decantiren mit ca. 3procentiger Magnesiumsulfatlösung von Serumbestandtheilen befreit, enthalten 0,16855 gr N, also 100 ccm Blut enthalten in den Körperchen 3,371 gr N.

Daraus ergibt sich:

100 ccm Blut enthalten	4,0056 gr N.
Blutkörp. in 100 ccm Blut enthalten	3,3710 „ „
<hr/>	
x . 1,144 = 0,6346.	
x = 0,5547.	



- b) 3 ccm Blut ebenso behandelt enthalten in Körperchen 0,101 gr N, also in den Körperchen von 100 ccm Blut 3,3667.

Daraus ergibt sich in derselben Weise:

$$x \cdot 1,144 = 0,6389.$$

$$x = 0,5585.$$

- c) 2,5 ccm Blut, ebenso behandelt, enthalten in Körperchen 0,0848 gr N, also in den Körperchen von 100 ccm Blut 3,392 gr N.

Daraus folgt:

$$x \cdot 1,144 = 0,6136.$$

$$x = 0,5364.$$

Das Mittel aus diesen 3 Werthen ist 0,5500.

Unsere Methode ergab also 55,16 Volumprocent Serum, die Decantationsmethode 55,00 Volumprocent Serum, also eine sehr gute Uebereinstimmung dieser beiden in dem wesentlichsten Punkt so sehr von einander verschiedenen Methoden.

Nun ist es nöthig noch einem Einwand zu begegnen, der gegen meine Auffassung, dass eine Wasseraufnahme von Seiten der rothen Blutkörperchen bei Mischung mit 0,6procentiger Kochsalzlösung nicht stattfinde, erhoben werden könnte; da wir nämlich unsere Volumbestimmungen im defibrinirten Blut vorgenommen haben, nachdem eine mehr oder weniger lange Zeit nach der Blutentnahme aus dem Thier verflossen war, so könnte eingewandt werden, dass die rothen Blutkörperchen in dieser Zeit ihre Wasseraufnahmefähigkeit, die etwa als eine Lebenseigenschaft derselben aufgefasst werden könnte, verloren hätten. Ich machte deshalb einen Versuch, bei welchem Pferdeblut beim Schlachten des Thiers aus der aufgeschnittenen Carotis aufgefangen und dann direkt in 2 Theile getheilt wurde, von denen der eine für sich defibrinirt und der andere nach Vermischung mit einer bestimmten Menge physiologischer Kochsalzlösung defibrinirt wurde. Wenn man in dem unverdünnten Blut dann den Stickstoffgehalt des Serums und den Procentgehalt des Serums bzw. der körperlichen Elemente bestimmte, so musste man vorher berechnen können, in welchem Massstabe in der zweiten Blutprobe das Serum durch die hinzugefügte Kochsalzlösung verdünnt war, d. h. aber nur dann, wenn die Blutkörperchen kein Wasser aufgenommen hatten; nahmen die Blutkörperchen aber Wasser auf, so musste das verdünnte Serum der zweiten Blutprobe concentrirter erscheinen als aus der Volumbestimmung berechnet war. (Bei einem Zusatz von ca. 10 % physiolog. Kochsalzlösung wäre sogar nach den Ausführungen von

A. l. Schmidt ein „fast unverändertes“ Serum zu erwarten, d. h. trotz der Verdünnung müsste die zweite Probe in der körperchenfreien Blutflüssigkeit fast keine Verdünnung aufweisen.)

Das Ergebniss dieses Versuches war folgendes (der Versuch ist derselbe, aus welchem bereits S. 5 einige Daten mitgetheilt wurden):

Von dem aus der Carotis ausströmenden Blut wurde eine grössere Quantität in einer durch eingeschliffenen Glasdeckel verschliessbaren Flasche aufgefangen, aus derselben sofort ein Theil in eine kleinere ebensolche Flasche gegossen, in welcher sich 80 ccm 0,6procentige Kochsalzlösung befanden, und zwar wurde so viel Blut zugegossen, dass sich im Ganzen ca.  $\frac{1}{2}$  Liter Flüssigkeit in der Flasche befanden, das Blut also etwa im Verhältniss 1 : 5,5 verdünnt wurde. Der Rest in der ersten Flasche und die Mischung in der zweiten Flasche wurden, jedes für sich, durch Schlagen mit Glasstäben sorgfältig defibrinirt.

Die Mischung des Blutes mit der Kochsalzlösung war also ganz unmittelbar nach dem Ausströmen des Blutes aus dem lebendigen Gefäss erfolgt, so dass die Blutkörperchen eine ihnen etwa innewohnende Wasser aufsaugende Fähigkeit nun doch hätten bethätigen müssen. Die genauere Messung des Inhaltes der zweiten Flasche ergab, dass dieselbe 512 ccm enthält. (Das von den Coagula möglichst vollständig abgegossene Blut mass 490 ccm, die Coagula, durch Wasserverdrängung gemessen, 22 ccm.)

Das Mischungsverhältniss war also 80 Kochsalzlösung : 512 Mischung, oder: 100 ccm Mischung enthielten 15,62 ccm Kochsalzlösung, 84,38 ccm Blut.

Die Analyse der 1. Blutprobe hatte folgendes Resultat:

- a) Serum. 5 ccm Serum enthalten 57,23 mgr N.
- b) Mischung 1. 5 : 50. Es wurde absichtlich das Mischungsverhältniss 1 Kochsalzlösung : 10 Blut gewählt (ebenso wie in dem früher mitgetheilten Versuch, welcher zur Vergleichung mit der Decantationsmethode diente); es ist dies dasselbe Verhältniss, bei welchem man nach den Angaben von A. l. Schmidt die körperchenfreie Flüssigkeit an Concentration „fast unverändert“ finden müsste; man müsste also hier in 5 ccm ebenfalls fast 57,23 mgr N finden; es wird aber gefunden:

5 ccm körperchenfreie Flüssigkeit enthalten 49,00 mgr N.

- c) Mischung 2. 50 : 100.

5 ccm körperchenfreie Flüssigkeit enthalten 31,00 mgr N.

Daraus ergibt sich für die Volumbestimmung:

$$(0,1) \quad x = 0,5909.$$

$$(0,2) \quad x = 0,5954.$$

$$(1,2) \quad x = 0,5889.$$

$$\text{Mittel} \quad x = 0,5917.$$

Also das Blut der ersten Probe enthält 59,17 Volumprocent Serum, 40,83 Volumprocent Körperchen.

Das Serum dieses Blutes enthielt 57,23 mgr N in 5 ccm. Daraus und aus dem oben gefundenen Serumgehalt von 59,17 Volumprocent berechnen wir schon im Voraus, wie viel mgr N wir in 5 ccm Serum der 2. Probe erwarten müssen.

100 ccm Blut der 2. Probe entsprechen 84,38 ccm Blut der 1. Probe,  
also 49,93 „ Serum „ 1. „

Vorausgesetzt nun, dass die ganze in diesen 100 ccm Mischblut vorhandene Menge Kochsalzlösung, also 15,62 ccm, sich mit dieser Serummenge von 49,93 ccm vermischt hat, muss erwartet werden, dass

$$5 \text{ ccm Serum der 2. Probe enthalten } 57,23 \cdot \frac{49,93}{49,93 + 15,62} \text{ mgr N} = \\ 43,59 \text{ mgr N.}$$

Hätte aber eine Wasseraufnahme von Seiten der Blutkörperchen stattgefunden, so müsste eine grössere Zahl gefunden werden (bei einem Mischungsverhältniss von 1 : 10, statt wie hier 1 : 5,5, nach Al. Schmidt sogar eine Zahl, die nicht weit unter 57,23 liegen müsste). Was ergab nun die direkte Analyse des Serums der zweiten Probe?

5 ccm Serum der zweiten Probe enthalten **43,20 mgr N.**

Die Zahl ist also nicht grösser, sondern sogar etwas kleiner, der Unterschied ist aber sehr gering (0,39 mgr N auf 43 mgr. Dieser Unterschied liegt nicht weit von der Fehlergrenze der Stickstoffanalyse, die bei der von mir angewandten Concentration der Titirlösungen ca. 0,2 mgr N betrug).

Also auch hier erhalten wir den Stickstoffgehalt des Serums der verdünnten Probe durch die Berechnung fast ebenso genau, wie durch die direkte Analyse!

Später unternahm ich dann mit dem verdünnten Blut, obwohl dasselbe schon drei Tage gestanden hatte, auch eine Volumbestimmung nach unserer Methode, indem ich dieses schon verdünnte Blut als das ursprünglich gegebene betrachtete und von demselben wieder 2 Mischungen aufertigte und das Serum dieses Blutes vom Stickstoffgehalt 43,2 mgr als das ursprüngliche Serum betrachtete.

a) 5 ccm Serum enthielten 43,20 mgr N =  $n_0$ .

b) Mischung 50 : 80:

5 ccm körperchenfreie Flüssigk. enthielten 22,00 mg N =  $n_1$ .

c) Mischung 25 : 50:

5 ccm körperchenfreie Flüssigk. enthielten 24,60 mgr N =  $n_2$ .

Daraus erhielt ich für das Volum des Serums in der 2. Blutprobe<sup>1)</sup>:

----

1) Die Volumbestimmung zeigt in diesem Falle eine etwas grössere Differenz der beiden für x gefundenen Werthe, was wohl damit zusammenhängt, dass das Blut bei einer ziemlich hohen Temperatur zu lange gestanden hatte, ehe die Bestimmung begonnen wurde; es war eben Anfangs nur beabsichtigt, nachzuweisen, dass das Serum der 2. Probe genau so concentrirt war, wie es nach dem Mischungsverhältniss erwartet werden musste;

$$(0,1) \quad x = 0,6486.$$

$$(0,2) \quad x = 0,6613.$$

$$\text{Mittel} \quad x = 0,6549.$$

Die Volumbestimmung ergibt also für das Volum der Körperchen **84,51** Volumprocent.

Nun können wir damit wiederum diejenige Zahl vergleichen, welche wir von vornherein für das Körperchenvolum hätten berechnen können:

$$100 \text{ ccm Blut der 2. Probe} = 84,38 \text{ ccm Blut der 1. Probe vom Körperchengehalt } 40,83.$$

Also sind zu erwarten in der 2. Probe:

$$40,83 \cdot 0,8438 = \mathbf{34,45} \text{ Volumprocent.}$$

Also wiederum eine fast vollständige Uebereinstimmung zwischen dem berechneten und dem gefundenen Volum.

Damit ist bewiesen, dass auch im ganz lebensfrischen Zustand der rothen Blutkörperchen beim Pferd von einer Wasseraufnahme derselben in irgendwie beträchtlicheren Mengen durchaus nicht die Rede sein kann.

Da wir mit unserer Methode ausser beim Pferdeblut auch beim Hundeblut <sup>1)</sup>, Schweineblut <sup>2)</sup>, Rinderblut <sup>3)</sup>, sowie auch beim Menschenblut <sup>3)</sup> übereinstimmende Resultate erhalten haben, so dürfen wir damit als bewiesen erachten, dass bei diesen sämtlichen Blutarten eine Fähigkeit der rothen Blutkörperchen, bei der Mischung mit 0,6 % iger Kochsalzlösung Wasser aufzunehmen, nicht existirt.

Gegenüber den gegentheiligen Behauptungen von Lakschewitz könnte ich mich nun darauf beschränken, auf die in unserer früheren Untersuchung niedergelegten und im Vorstehenden aufs neue bestätigten Ergebnisse zu verweisen. Nachdem aber von einer so hervorragenden Autorität in der Blutlehre wie A. L. Schmidt die Versuchsergebnisse von Lakschewitz als That-sachen bezeichnet worden sind, halte ich mich für verpflichtet, den letzteren nicht allein unsere entgegengesetzten Resultate

---

da aber von dem Blut der 2. Probe noch eine hinreichende Menge übrig geblieben war, so wurde nachträglich auch noch zur Volumbestimmung geschritten.

1) M. u. L. Bleibtreu, a. a. O.

2) O. Lange, Volumbestimmung der körperl. Elem. im Schweine- u. Ochsenblut, dieses Archiv Bd. 52, S. 428.

3) L. Bleibtreu, in noch unveröffentlichten Versuchen.

gegenüberzustellen, sondern auch den positiven Beweis zu liefern, dass die Resultate von Lakschewitz auf Irrthum beruhen.

Zunächst einige Worte über die von Lakschewitz benutzte Methode; dieselbe ist in einer Reihe von früheren Dissertationen aus dem physiologischen Institut zu Dorpat ausführlich dargelegt (Sommer<sup>1)</sup>, v. Götschel<sup>2)</sup>, Kupffer<sup>3)</sup>, Arronet<sup>4)</sup>). Die Methode verfährt folgendermassen: Es wird bestimmt der Trockenrückstand in 100 gr des zu untersuchenden (defibrinirten) Blutes = T, der Trockenrückstand in 100 gr Serum = t, ferner der Trockenrückstand der in 100 gr Blut enthaltenen Blutkörperchen = r; letztere Bestimmung, welche natürlich der Kernpunkt der Methode ist, wird folgendermassen erreicht: Eine gewogene Quantität Blut wird mit Glaubersalzlösung von geeigneter Concentration (2% resp. 2,5 % gibt Arronet als die zweckmässigste an, l. c. S. 28) centrifugirt, die klare Serum-Glaubersalzlösung-Mischung von dem Satz der Blutkörperchen abgehebert, der letztere aufs neue mit der Salzlösung versetzt, wieder centrifugirt und abgehoben und dieser Process dreimal wiederholt. Der Blutkörperchenbrei wird mit destillirtem Wasser aufgelöst, die Flüssigkeit in zwei bestimmte Theile getheilt, in dem einen der feste Rückstand, in dem andern der Gehalt an Sulfat bestimmt, welcher von dem Trockenrückstand in Abzug zu bringen ist. Für die Gewichtsmenge an Körperchen b einerseits und an Serum s andererseits ergeben sich dann die Formeln:

$$b = 100 \frac{t + r - T}{t}; \quad s = 100 \frac{T - r}{t}.$$

Gegen das Princip dieser Methode ist nichts einzuwenden; sie ist im Wesentlichen identisch mit der Decantationsmethode von Hoppe-Seyler, die ich in anderer Modification oben selbst benutzte und durch die ich fast dieselben Resultate wie mit unserer Methode erhalten habe. Die Uebereinstimmung mit Hoppe-Seyler's Methode hebt Lakschewitz S. 10 selbst hervor und bemerkt

1) Sommer, Zur Methodik der quant. Blutanal. Inaug.-Dissert. Dorpat 1883.

2) v. Götschel, Vergl. Anal. des Blutes etc., Inaug.-Dissert., Dorpat 1883.

3) Kupffer, Anal. sept. infic. Hundeblutes, Inaug.-Dissert., Dorpat 1881.

4) Arronet, Quantit. Anal. des Menschenblutes etc., Inaug.-Dissert., Dorpat 1887.

dazu weiter: „Der Unterschied besteht darin, dass hier nicht ein Bestandtheil des Gesamtblutes, des Serums und der rothen Blutkörperchen, sondern ihre ganzen Rückstände als Grundlagen der Rechnung dienen“. Diese Abänderung der Hoppe-Seyler'schen Methode halte ich nicht für eine Verbesserung derselben, weil, wie ich oben bereits bemerkte, durch die nothwendig werdende quantitative Bestimmung der von dem Trockenrückstand des decantirten Blutkörperchenbreis abzuziehenden Salzmenge neue Fehlerquellen hineinkommen. Meines Erachtens gibt es bei Anwendung der Decantationsmethode keinen besseren Angriffspunkt als den Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Thatsächlich habe ich schon früher den Verdacht gehabt, dass die Bestimmung von r in den veröffentlichten Analysen des Dorpater physiologischen Instituts mit Fehlern behaftet ist; ich bin nämlich in der Lage, die Pferdeblutanalysen, welche von Arronet nach der in Rede stehenden Methode ausgeführt wurden, bis zu einem gewissen Grade zu controlliren. In unserer früheren Abhandlung haben wir gezeigt, dass der Concentrationsgrad des Blutes zwar in den allerweitesten Grenzen schwankt, dass aber derjenige der Blutkörperchensubstanz besonders beim Pferde ein sehr constantes Verhalten zeigt. In unserer Abhandlung haben wir das in Bezug auf den Stickstoffgehalt nachgewiesen<sup>1)</sup>. Durch spätere Versuche habe ich ein ähnlich constantes Verhalten in Bezug auf die Trockensubstanz gefunden, und zwar fand ich für den Trockensubstanzgehalt der Pferdeblutkörperchen im Mittel 41 Gewichtsprocent mit einer grössten Abweichung nach oben und unten von etwa 1,8 Gewichtsprocent. Als äusserste Zahlen für den Trockenrückstand von 100 gr Pferdeblutkörperchen betrachte ich daher nach meinen bisherigen Erfahrungen nach oben 43 gr, nach unten 39 gr.

(Bunge findet in dem in seinem Lehrb. d. physiol.

u. pathol. Chemie S. 218 mitgetheilten Versuch 39,11.

Hoppe-Seyler in einer in Hermanns Handb.,

4. Bd., I. Theil, S. 130, angeführten Analyse 43,5.)

Arronet dagegen findet in seinem mit I bezeichneten Versuch 38,533,

„ IV „ „ 36,553.

Besonders der letztere Werth ist bedeutend niedriger, als er mir

1) S. 189 a. a. O.

jemals begegnet ist. Obwohl ich durchaus nicht bestreiten will, dass auch grössere Abweichungen (besonders bei pathologischen Zuständen) vorkommen können, so schienen mir doch die Werthe Arronets so niedrig, dass ich den Verdacht hegte, es möchten diese niedrigen Werthe vielleicht dadurch veranlasst sein, dass in diesen Versuchen der Werth von  $r$  zu gross ausgefallen sein möchte. Dieses war für mich die Veranlassung, bei den nun zu besprechenden Versuchen von Lakschewitz die Werthe für  $r$  mit besonderer Aufmerksamkeit zu prüfen.

Lakschewitz verfuhr so, dass er dem lebenden Thier eine bestimmte Quantität physiologischer Kochsalzlösung in das Gefässsystem einspritzte und nach 15 bis 20 Minuten dem Thier eine Blutprobe entnahm, die nach der besprochenen Methode analysirt und mit einer ebenso analysirten vor dem Versuch entnommenen Probe verglichen wurde. Zu diesen Versuchen am lebenden Thier habe ich zunächst zu bemerken, dass bei den vielen und oft ungeahnten Complicationen, welche im Gefässsystem eines lebenden Thieres eintreten können, alle Schlüsse aus derartigen Versuchen zunächst nur mit dem grössten Vorbehalt gezogen werden dürfen; es kommt dabei der Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben, die Wasserausscheidung durch die Nieren, aber auch durch die Injektion möglicherweise veranlasste vasomotorische Einflüsse in Betracht, durch welche die Blutvertheilung im Gefässsystem in breiten Grenzen verändert werden kann. (Lakschewitz erwähnt gelegentlich des Versuchs III, der am Menschen bei einer zu therapeutischen Zwecken angestellten Infusion angestellt wurde und der in Bezug auf den Werth von  $r$  nach der Infusion ein sehr bedenkliches Resultat ergeben hatte, als weitere Complication von Seiten des lebenden Organismus eventuelle Veränderungen, welche durch die Infusion in den Blutbildungsstätten hervorgerufen werden. Ob diese sich aber schon nach einer Viertelstunde bemerklich machen würden?) In richtiger Würdigung der von Seiten des lebenden Organismus eventuell zu erwartenden Complicationen hat Lakschewitz dann, nachdem er durch die Versuche am lebenden Geschöpf (2 Katzen, 1 Mensch) eine Wasseraufnahme von Seiten der rothen Blutkörperchen constatirt zu haben glaubte, einen Versuch extra corpus angestellt. Hier sind alle erwähnten Complicationen ausgeschlossen, so dass, wenn dieser Versuch ein positives Resultat gab, damit auch die Richtig-

keit der anderen bewiesen oder doch wenigstens im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht war. Dieser Versuch ist der einzige, in dem die Verhältnisse so klar liegen, dass ich die Zahlen des Versuchs nachprüfen kann, während ich bei den anderen Versuchen mit mehreren unbekannten Einflüssen zu rechnen habe.

Wir beschäftigen uns also hauptsächlich mit dem Versuch IV von L a k s c h e w i t z (S. 19).

„Einem Kater von 2750 Gramm (praesumptive Blutmenge „210 Grm.) wurden c. 48 Grm. Blut aus der Carotis entnommen „(c. 23 % der Gesamtblutmenge). Die erste Blutmenge wurde „in 2 Theile getheilt, von denen der eine direkt analysirt wurde. „Der zweite Theil wurde mit c. 12 % einer 0,6 % NaCl-Lösung „versetzt (auf 14,94 Blut kamen c. 1,8 cm Kochsalzlösung) durch- „geführt und ungefähr 15 Minuten sich selbst überlassen.“ (Es wurde dann 40 Minuten später an demselben Thier eine weitere Blutentziehung gemacht, um den Einfluss des ersten Aderlasses auf das Blut zu studiren; mit diesem Theil des Versuches beschäftige ich mich nicht, da hier ähnliche Complicationen vorliegen wie bei den früheren drei Versuchen). Für uns handelt es sich also darum, dass einem Thier eine gewisse Blutmenge entzogen und defibrinirt wurde und dass diese Blutmenge in zwei Theile getheilt wurde, von denen der eine Theil für sich untersucht, der andere mit einer gewissen Menge physiologischer Kochsalzlösung vermischt und dann in derselben Weise untersucht wurde. Es wurden also in beiden Blutproben die Grössen  $T$ ,  $t$ ,  $r$ , bestimmt und daraus  $b$  und  $s$  nach der oben erwähnten Methode berechnet. Ich werde hier die Werthe für diese Grössen, wie sie von L a k s c h e w i t z angegeben sind, nebeneinanderstellen, wobei ich der leichteren Uebersicht halber die zur ersten Probe (unverdünntes Blut) gehörigen Werthe mit dem Index 1, die zur zweiten Probe (verdünntes Blut) gehörigen mit dem Index 2 bezeichnen werde.

$T_1 = 20,918$	$T_2 = 18,325$
$t_1 = 8,219$	$t_2 = 6,916$
$r_1 = 16,287$	$r_2 = 15,094$
$b_1 = 43,655$	$b_2 = 53,282$
$s_1 = 56,345$	$s_2 = 46,718$

Die Werthe von  $T$  und  $t$  sind leicht zu bestimmen und ich habe keinen Grund anzunehmen, dass die dafür angegebenen Werthe unrichtig bestimmt sind.



Dagegen muss ich zunächst eine kleine Korrektur hinsichtlich des Mischungsverhältnisses von Blut und Kochsalzlösung anbringen. Lakschewitz sagt, dass er zu den 14,94 (soll wohl Gramm heissen) Blut c. 1,8 ccm Kochsalzlösung zugesetzt habe oder c. 12 % (also zu 100 Blut 12 Kochsalzlösung). Nun können wir aber das Mischungsverhältniss aus  $T_1$  und  $T_2$  berechnen.

Wenn die zweite Probe in 100 gr x gr Blut und 100—x gr 0,6procentiger Kochsalzlösung enthält, so ist

$$x \cdot \frac{T_1}{100} + (100-x) \frac{0,6}{100} = T_2,$$

woraus folgt

$$x = 87,23.$$

Also 100 gr Mischung bestehen aus 87,23 gr ursprüngliches Blut und 12,77 gr 0,6procentiger Kochsalzlösung, oder zu 100 gr ursprüngliches Blut sind 14,64 gr Kochsalzlösung (oder 14,58 ccm, da die physiolog. Kochsalzlösung das spec. Gew. 1004 hat) zugesetzt, also auf 14,94 gr Blut nicht, wie angegeben, 1,8 ccm, sondern 2,18 gr = 2,17 ccm. Diese Korrektur musste ich nur der Ordnung wegen anbringen; sie ist, wie ich ausdrücklich bemerken will, für die folgende Beweisführung nicht von grossem Belang.

Also  $T_1$  und  $T_2$ ,  $t_1$  und  $t_2$  nehme ich als richtig bestimmt an.

Das Mischungsverhältniss ist so, dass 100 gr Mischblut 87,23 gr ursprüngliches Blut und 12,77 gr 0,6procentige Kochsalzlösung enthalten.

Ich komme jetzt zur Beurtheilung von  $r_1$  und  $r_2$ .

Es liegt auf der Hand, dass man den Werth von  $r_2$  aus dem von  $r_1$  vorherberechnen kann; denn ganz gleichgültig, ob die Blutkörperchen Wasser aufnehmen oder nicht, der Trockenrückstand jedes einzelnen Blutkörperchens wird dadurch nicht verändert.

Da aber 100 gr Mischung 87,23 gr ursprüngliches Blut enthalten, in 100 gr von diesem letzteren aber  $r_1$  gr Trockenrückstand in den Blutkörperchen enthalten sind, so sind in den 87,23 gr ursprüngliches Blut

$$r_1 \cdot 0,8723 \text{ gr}$$

Trockensubstanz in den Blutkörperchen vorhanden. Die Anzahl von Blutkörperchen also, welche 87,23 gr des ursprünglichen Blutes entspricht, enthält  $r_1 \cdot 0,8723$  gr Trockenrückstand; daran ändert

sich absolut nichts, wenn die 87,23 gr Blut mit 12,77 gr 0,6procentiger Kochsalzlösung vermischt werden und die Blutkörperchen dabei Wasser aufnehmen; denn dass sie ausser Wasser bei dem einfachen Zusatz von 0,6 procentiger Kochsalzlösung auch noch feste Substanzen aufnehmen, wird Lakschewitz doch nicht behaupten wollen. Es muss also ganz ohne Zweifel erwartet werden, dass

$$r_2 = r_1 \cdot 0,8723,$$

also

$$r_2 = 14,207.$$

Etwas anderes darf gar nicht herauskommen, wenn für  $r_2$  wirklich sein richtiger Werth gefunden wird. (Wenn aber die sog. „zymoplastischen“ Substanzen, welche von Al. Schmidt als endosmotisches Aequivalent gegen das eintretende Wasser aufgefasst werden, aus den Blutkörperchen austreten und eine wägbare Menge ausmachen, so müssen wir sagen  $r_2$  muss gleich oder kleiner als 14,207 werden; im letzteren Falle folgt die Unrichtigkeit der Zahl von Lakschewitz a fortiori).

$r_2$  ist also bei dieser Bestimmungsmethode ebenso wie  $T_2$  eine Zahl, die sich schon vor der zweiten Analyse aus dem Mischungsverhältniss berechnen lässt; sie gibt gar kein neues Datum; das neue Datum, von dessen Grösse es abhängt, ob sich eine Veränderung des Procentgehaltes an Blutkörperchen ergibt oder nicht, ist allein  $t_2$ .

Was findet nun aber Lakschewitz für  $r_2$ ? Nicht die zu erwartende Zahl 14,207 (oder allenfalls eine kleinere), sondern

$$15,094,$$

was eine Differenz von 0,887 gr ausmacht.

Diese Differenz, um welche  $r_2$  zu hoch bestimmt ist, wirkt aber verhängnissvoll auf das Resultat. Denn sie allein trägt die Schuld an dem erschreckend grossen Werth von  $b_2 = 53,282$ .

Hätte Lakschewitz den richtigen Werth von  $r_2 = 14,207$  gefunden (richtig aber auch nur unter der Voraussetzung, dass  $r_1$  richtig bestimmt war) so würde er erhalten haben

$$b_2 = 100 \frac{t_2 + r_2 - T_2}{t_2} = 40,456.$$

Zu erwarten ist für  $b_2$  der Werth  $b_1 \cdot 0,8723 = 38,080$ .

Das Gewicht der Blutkörperchen also, welches durch eine enorme Wasseraufnahme von 38,080 auf 53,282 gr gestiegen sein soll, schrumpft wieder auf das bescheidene Mass von 40,456 gr

zusammen; es hätte also das Gewicht nur von 38,080 auf 40,456 zugenommen.

Damit gebe ich aber durchaus nicht zu, dass auch diese mässige Wasseraufnahme wirklich stattgefunden habe; denn ebenso wie  $r_2$  in so hohem Grade unrichtig bestimmt wurde, haben wir alle Ursache, auch die Bestimmung von  $r_1$ , also die analytischen Resultate der ersten Blutprobe, mit dem grössten Misstrauen zu betrachten.

Durch eine etwas andere Betrachtungsweise wird vielleicht der grosse Widerspruch in den von Lakschewitz mitgetheilten Zahlen noch augenfälliger, wenn wir nämlich das Serum betrachten.

87,23 gr Blut werden mit 12,77 gr 0,6procentiger Kochsalzlösung gemischt. Diese 87,23 gr Blut enthalten nach den Zahlen der 1. Analyse

$$87,23 \cdot 0,56345 \cdot 0,08219 = 4,0396 \text{ gr}$$

Trockensubstanz im Serum. (Vorausgesetzt, dass  $s_1 = 56,345$  richtig sei.)

Die Festschubstanz im Serum von 100 gr des Mischblutes erhält noch einen kleinen Zuwachs durch den ClNa-Gehalt der zugesetzten 12,77 gr 0,6procentige Kochsalzlösung; derselbe beträgt

$$0,07662 \text{ gr.}$$

Also 100 gr Mischung müssen im Serum, mögen nun Quellungsprocesse der Blutkörperchen stattfinden oder nicht, an Trockensubstanz enthalten

$$4,11622 \text{ gr.}$$

Was findet aber Lakschewitz für diesen Werth?

$$18,325 - 15,094 = 3,231 \text{ gr}$$

Es findet sich also nach Lakschewitz ein Deficit von 0,885 gr Festschubstanz im Serum.

Nach seinen Versuchsergebnissen müsste also Lakschewitz behaupten, dass die 38,080 gr Blutkörperchen, die in dem zu 100 Mischung verwendeten Blut vorhanden sind, nicht bloss

$$15,2 \text{ gr Wasser,}$$

sondern auch noch ausserdem

$$0,885 \text{ gr feste Substanzen}$$

aus dem sie umgebenden Serum verschluckt hätten.

Es würde daraus die Vorstellung entstehen, dass die Blutkörperchen die Gabe hätten, aus dem sie umgebenden Serum

in Folge der Verdünnung mit 0,6procentiger Kochsalzlösung ca. 40% ihres Gewichtes nicht etwa an Wasser, sondern von der umgebenden Flüssigkeit sammt fast allen dieser Menge zukommenden festen Substanzen in sich aufzunehmen! Zu einer solchen Vorstellung wird sich aber wohl niemand versteigen, selbst wenn wir auch nicht bewiesen hätten, dass dieselbe thatsächlich unrichtig ist. Nach dem Diffusionsgesetz muss man im Gegentheil bei einer Wasseraufnahme durch die Blutkörperchen eine Abgabe an festen Substanzen von Seiten der letzteren an das Serum erwarten, was Al. Schmidt auch thatsächlich thut, indem er an einen Austritt von sog. „zymoplastischen“ Substanzen aus den Blutkörperchen in die Zwischenflüssigkeit denkt; ein Ueberschuss an fester Substanz im Serum der zweiten Blutprobe wäre mit dieser Vorstellung vereinbar, ein Deficit aber ist ein zweifelloser Widerspruch.

Durch den Versuch IV von Lakschewitz ist also der Nachweis, dass die rothen Blutkörperchen auch extra corpus die Fähigkeit besitzen, aus beigemischter 0,6procentiger Kochsalzlösung Wasser in beträchtlichen Mengen aufzunehmen, ein Versuch, durch welchen die intra corpus angestellten Versuche erst ihre Beweiskraft erhalten würden, thatsächlich nicht erbracht worden.

Nun kann man aber auch bei den intra corpus angestellten Versuchen unter der Voraussetzung, dass sich das vor der Infusion im Thierkörper vorhandene Blut ohne weitere Complicationen in dem Masse, wie es durch das Verhältniss von  $T_2$  zu  $T_1$  bestimmt werden kann, mit der injicirten Kochsalzlösung vermischt habe, ähnliche Widersprüche, wie in Versuch IV nachweisen.

Im Versuch I (Katze) ist das Mischungsverhältniss so, dass 100 gr Blut nach der Infusion 83,74 gr Blut vor derselben entsprechen;  $r_1 = 12,583$ ; demnach ist zu erwarten  $r_2 = 12,583 \cdot 0,8374 = 10,537$ , gefunden wird aber  $r_2 = 12,378$ , also  $r_2$  nur wenig kleiner als  $r_1$ .

Im Versuch II (Kater) entsprechen 100 gr Blut nach der Infusion 87,84 gr Blut vor derselben;  $r_1$  ist = 13,148, demnach wäre zu erwarten  $r_2 = 13,148 \cdot 0,8784 = 11,549$ , gefunden wird aber  $r_2 = 12,098$ .

In Versuch III (Mensch) tritt sogar der sehr bedenkliche Fall ein, dass  $r_2$  noch grösser als  $r_1$  wird! Hier entsprechen 100 gr Blut nach der Infusion 86,63 gr Blut vorher:  $r_1 = 12,456$ ; also ist

zu erwarten  $r_2 = 12,456 \cdot 0,8663 = 10,891$ , gefunden wird aber  $r_2 = 12,525$ . Dieses Resultat macht den Verfasser selbst stutzig; einen Fehler in der Analyse will er aber trotzdem nicht gelten lassen, sondern er sucht nun auch nach Gründen, die in den von Seiten des lebenden Organismus zu erwartenden Complicationen liegen (Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörperchen, durch die Infusion hervorgerufene Veränderungen in den Blutbildungsstätten).

Es ist mir unverständlich, wie Al. Schmidt in der am Anfang dieser Arbeit citirten Anmerkung über die Arbeit von Lakschewitz den Umstand, dass Lakschewitz „den Gesamtrückstand der rothen Blutkörperchen bezogen auf 100 gr Blut fast ganz unverändert,“ d. h. also  $r_2$  fast gleich  $r_1$  gefunden habe, selbst erwähnt, ohne eine Erklärung dafür zu geben, wie etwas derartiges überhaupt möglich sein kann. Entweder es wird angenommen, dass das in dem Gefässsystem des Thieres vorhandene Blut, dessen Gehalt an Trockenrückstand etc. durch die erste Probeentnahme festgestellt worden ist, sich ohne Veränderungen von Seiten des Organismus mit der injicirten Wassermenge vermischt habe; dann müssen z. B. im Versuch I 100 gr Blut der zweiten Probe genau so viel Blutkörperchen enthalten, als 83,74 gr Blut der ersten Probe. Wenn dann  $r_2$  nahezu gleich  $r_1$  gefunden wird, so heisst das nichts anderes, als dass eine gewisse Anzahl von Blutkörperchen nach der Injection fast ebensoviel feste Substanzen enthält, wie eine um ca. 19 % grössere Anzahl vor der Injection: also eine beträchtliche Aufnahme fester Substanzen durch die Blutkörperchen! — Oder aber es treten in Folge der Injection Complicationen von Seiten des Organismus ein, Zunahme der Zahl der Blutkörperchen, Wasserresorption durch die Gewebe, durch vasomotorische Einflüsse bedingte Veränderungen in der Blutvertheilung im System der grossen Gefässstämme und im Capillarsystem etc.; dann sind alle hinsichtlich der Wasseraufnahme durch die Blutkörperchen aus diesen Versuchen gezogenen Schlüsse unberechtigt.

Auf die intra corpus angestellten Versuche von Lakschewitz näher einzugehen, halte ich für zwecklos, da dieselben von unbekannten Faktoren beeinflusst sind; das Resultat des Versuches IV extra corpus macht es mir aber in hohem Grade wahrscheinlich, dass ebenso wie die Resultate dieses Versuches, auch diejenigen der Versuche I bis III lediglich durch Versuchsfehler entstanden sind, die aus der Bestimmung von  $r$  herrühren.

Nach meinen eigenen Versuchen und nach der vorstehenden Besprechung der Versuche von Lakschewitz glaube ich also zu folgenden Schlusssätzen berechtigt zu sein:

I. Die von Al. Schmidt auf Grund der Versuche von Th. Lakschewitz behauptete Fähigkeit der rothen Blutkörperchen, bei Verdünnung des Blutes mit 0,6procentiger Kochsalzlösung, Wasser in grossen Mengen aufzunehmen, ist durch die Versuche von Lakschewitz nicht bewiesen worden.

II. Diese angebliche Fähigkeit der rothen Blutkörperchen ist aber bereits durch die frühere Arbeit von L. Bleibtren und mir, sowie aufs neue durch den ersten Theil der vorliegenden Abhandlung widerlegt worden.

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Budapest.)

## **Einfluss der Muskelsarbeit auf die Ausscheidung der Phosphorsäure.**

Von

**Ferd. Klug und Viktor Olsavszky.**

---

Herr K. Preysz<sup>1)</sup> hat in unserem Institute durch eingehende Untersuchungen an sich und dem einen von uns (Olsavszky), aufs unzweideutigste nachgewiesen, dass die Ausscheidung der Phosphorsäure in Folge der Muskelsarbeit steigt; da jedoch die Ausscheidung schon bei normaler Lebensweise innerhalb weiter Grenzen schwankt, so musste die Muskelsarbeit eine gewisse Grösse erreichen, um die Phosphorsäureausscheidung in solchem Maasse

---

1) Ungarisches Archiv für Medicin. Bd. I, S. 38.

zu beeinflussen, dass die Erhöhung die höchste Grenze der täglichen Schwankungen übertreffe.

Versuche, welche wir an einem 5250 gr schweren Hunde gemacht, haben diese Ergebnisse aufs ausdrücklichste bestätigt. Der Hund erhielt während der Versuchszeit täglich 700 ccm Milch, welche 611,94 gr Wasser und 1,36 gr Phosphorsäure enthielt. Um die ganze binnen 24 Stunden ausgeschiedene Harnmenge zu erhalten, wurde der Hund am Ende aller 24 Stunden catheterisirt. Der Hund kam in einen passenden Käfig, aus welchem er nur zur Wage und zurück ging, sonst aber im Käfig ruhig lag oder sass; denn der Käfig gestattete kein Umkehren. Die Analyse des Harns während der 10 Tage des Versuches ergab folgende Resultate:

Versuchstag.	Die Menge des Harns.	Der Phosphor- säuregehalt	Schwankungen im Vergleich zum 1. Versuchstag.
1.	407 ccm	0,37 gr	—
2.	378 "	0,35 "	— 0,02 gr
3.	520 "	0,39 "	+ 0,04 "
4.	310 "	0,30 "	— 0,09 "
5.	485 "	0,365 "	+ 0,065 "
6.	354 "	0,31 "	— 0,055 "
7.	370 "	0,29 "	— 0,02 "
8.	320 "	0,24 "	— 0,05 "
9.	350 "	0,26 "	+ 0,02 "
10.	505 "	0,30 "	+ 0,04 "

Die gesammte ausgeschiedene Phosphorsäure betrug also während dieser 10 Tage 3,175 gr, im Durchschnitte täglich 0,3175 gr.

Die grösste Menge war	0,39 gr
die geringste „ „	0,24 „
der Unterschied	<u>0,15 gr.</u>

Wenn wir das Maximum der Ausscheidung, 0,39 gr, mit dem Durchschnitte der binnen der 10 Tage ausgeschiedenen Phosphorsäuremenge, mit 0,3175 gr vergleichen, so ist das Maximum um 0,0725 gr grösser als der Mittelwerth.

Nun wurde der Hund an einen Schlitten gebunden und musste den Weg in eine 8 Kilometer entfernte Ortschaft hin und zurück in raschem Laufe durchmachen. Unterwegs und zu Hause wurde der Hund catheterisirt und dann der Harn analysirt. — Der Harn dieses elften Versuchstages betrug 290 ccm und enthielt 0,57 gr

Phosphorsäure, also um 0,18 gr mehr als das Maximum und um 0,2525 gr mehr als der Mittelwerth, der binnen der vorangegangenen 10 Tage ausgeschiedenen Phosphorsäure beträgt.

Den nächsten Tag brachte der Hund abermals im Käfig zu, schied 450 ccm Harn aus, welcher aber nur 0,28 gr Phosphorsäure enthielt, das heisst um 0,0375 gr weniger als durchschnittlich an den 10 Ruhetagen und um 0,29 gr weniger als am vorangegangenen Arbeitstag.

Es bestätigt sich also auch hier die von Preysz gemachte und bereits von anderen Forschern (Engelmann, Speck, Pavy, Munk) angegebene, doch auch vielseitig bestrittene (Beneke, Byasson, Van Dann und Andere) Erfahrung, nach welcher die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure durch Arbeit vermehrt wird, so wie sich auch die von Preysz hervorgehobene Thatsache als richtig erweist, dass auf die Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung stets eine Verminderung derselben unter das Minimum der Ruhetage erfolgt.

Nun drängt sich aber die Frage nach der Ursache der Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung bei der Muskelarbeit auf. Dies bezüglich ist die auffallendste Erscheinung an einem thätigen Muskel der Wechsel seiner Reaktion: die schwach alkalische oder amphotere Reaktion des ruhenden Muskels wird während der Arbeit nur bald sauer (Du Bois-Reymond). Zugleich findet man 1) eine derart gesteigerte Kohlensäureausscheidung, dass Hermann mit Recht folgert, ein Theil der Kohlensäure sei die Folge eines Spaltungsprocesses im thätigen Muskel und 2) lassen neuere Untersuchungen keinen Zweifel darüber, dass während der Arbeit freie Milchsäure gebildet wird. Nun aber enthält der Muskel 1—1,5 % Asche. Der grösste Theil derselben soll aus im Wasser sehr leicht löslichem  $\text{PO}_4\text{K}_2\text{H}$  (v. Bibra) bestehen, ausserdem ergab aber die Analyse der Muskelasche auch einen Gehalt an  $\text{MgO}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ; demnach gebe es im Muskel in geringer Menge noch andere phosphorsaure Salze, die im Wasser gar nicht oder nur schwer löslich sind, die sich aber bei Gegenwart von Säure leicht lösen. Uebrigens ist es ganz unrichtig aus der Asche auf die Art des Vorkommens des Phosphors im Muskel Schlüsse zu ziehen. Der grösste Theil desselben scheint nämlich im Muskel an Albumin gebunden, zum Theil vielleicht als Nucleoalbumin vorzukommen; wenigstens erhält man bei der Verdauung des Fleisches durch Magensaft einen



unlöslichen phosphorhaltigen Rest, welcher alle Eigenschaften des Nucleins zeigt. Es liegt nach allem dem der Gedanke nahe, dass, während sich in dem Muskel Milchsäure und Kohlensäure bilden, auch Phosphorsäure in demselben frei wird, sowie auch, dass die während der Muskelarbeit sich bildende Milch- und Kohlensäure die im Muskel vorhandene Phosphorsäure in Lösung überführen; dass das letztere in der That der Fall ist, werden wir in folgendem beweisen.

Die Milchsäure betreffend haben Versuche von Heitzmann und Baginsky<sup>1)</sup> gezeigt, dass junge Thiere, welche bei Entziehung der Kalksalze mit Milchsäure gefüttert worden sind, sehr bald rachitisch wurden; es wird hervorgehoben, dass die gleichzeitige Fütterung mit Milchsäure die Einwirkung der Entziehung der Kalksalze um ein Beträchtliches steigert. Auch Siedamgrotzky und Hofmeister<sup>2)</sup> fanden lösenden Einfluss der Milchsäure auf Knochen. Aus diesen Erfahrungen lassen sich aber bezüglich des Einflusses der Milchsäure auf die Phosphorsäureausscheidung keine Schlüsse ziehen, um so weniger, weil bei erwachsenen Hunden durch Verabreichung von Milchsäure keine Erweichung der Knochen eintreten soll (Weiss).

Um die Frage zu entscheiden, ob die Milchsäure und die Kohlensäure auf die Ausscheidung der Phosphorsäure von Einfluss sind, wurden vor allem je 50 gr frische Rindsknochen, sowie frisches Kaninchenfleisch, unter Zugabe gleicher Mengen Chloroform, in je 200 gr destillirtes Wasser, 1%ige Milchsäure und in Wasser durch welches täglich  $\frac{1}{4}$  Stunde lang Kohlensäure durchgeleitet wurde, gegeben. Die nach 2 Wochen in 100 ccm dieser Flüssigkeiten enthaltene Phosphorsäuremenge zeigt die folgende Tabelle:

	Wasser.	Kohlensäure.	1% Milchsäure.
Knochen	6 mgr	11 mgr	73,0 mgr
Fleisch	20 „	24,4 „	50,0 „

Man sieht, dass die Kohlensäure im geringeren, die Milchsäure im grösseren Maasse die im Knochen und Muskel befindliche Phosphorsäure in Lösung bringt.

1) A. Baginsky, Rachitis. S. 96—99. Tübingen 1882.

2) Archiv f. Thierheilkunde. 1879. S. 243.

Dem ähnliche Versuche haben wir auch mit Milch gemacht indem wir zu 100 ccm Milch 1 gr Milchsäure gaben, dann diese, wie auch 100 ccm reine Milch in je einen Schlauchdialysator füllten und dieselben gesondert in je ein Gefäss, das 300 ccm destillirtes Wasser enthielt, brachten. Nach 24 Stunden enthielt das Wasser, in welchem reine Milch dialysirte, 43,5 mgr, jenes der Milch, die 1 gr Milchsäure enthielt 75 mgr. Auch in der Milch macht also die Milchsäure Phosphorsäure frei.

Schliesslich machten wir auch Fütterungsversuche mit einem jungen Hunde von 14 kgr Körpergewicht. Derselbe erhielt täglich 1850 ccm Milch, sonst aber keine andere Nahrung. Sein Körpergewicht blieb ziemlich unverändert; am Schluss der Versuche wog der Hund 13,783 kgr, hatte aber unmittelbar vor dem Abwägen reiche Stuhlentleerung, so dass die Gewichtsabnahme möglicherweise nur durch diese veranlasst sein konnte. Zur Milch wurde an drei Versuchstagen Milchsäure gegeben, wie dies aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist:

Tag des Versuches.	Menge des Harns.	Gehalt an Phosphorsäure		Zur Milch wurden gegeben.
		in 100 ccm Harn.	im gesammten Harn.	
1.	1390 ccm	72 mgr	1000,8 mgr	—
2.	1370 "	61 "	775,7 "	—
3.	1280 "	99 "	1267 "	—
4.	1450 "	75 "	1087,5 "	—
5.	990 "	71 "	703,7 "	—
6.	1390 "	76 "	1056,4 "	9,25 gr Milchsäure
7.	1245 "	60 "	747,0 "	—
8.	1345 "	80 "	1076 "	37 gr Milchsäure
9.	1445 "	57 "	843,65 "	—
10.	1315 "	75 "	986,25 "	37 gr Milchsäure
11.	1540 "	59 "	908,64 "	—
12.	1425 "	63 "	897,75 "	—
13.	1325 "	62 "	821,5 "	—

Die Schwankungen der ersten 5 Versuchstage zeigen, dass die Phosphorsäureausscheidung normaler Weise innerhalb sehr weiter Grenzen variiert, dieselbe ist zum Theil auch eine Folge des Uebergangs von der gemischten Kost zur Ernährung mit der Milch. Es ist daher am besten, die Versuchsergebnisse des der Milchsäuregabe vorangegangenen und des auf diese folgenden Tages, mit der Phosphorsäureausscheidung des Tages, an welchem der

Hund Milchsäure bekam, zu vergleichen. Ein solcher Vergleich zeigt aufs deutlichste, dass auch in der Nahrung genommene Milchsäure die durch den Harn ausgeschiedene Phosphorsäure vermehrt; folgten doch auf 703,7 mgr 1056,4, auf 747 mgr 1076 und auf 843,65 mgr 986,25 mgr Phosphorsäure, wenn der Nahrung Milchsäure zugegeben wurde. Wenn wir die Mengen der in 100 ccm Harn enthaltenen Phosphorsäure mit einander vergleichen, so sehen wir, dass auch der Procentgehalt des Harns an Phosphorsäure, an den Tagen, an welchen der Hund Milchsäure erhielt, stark zunahm, zugleich folgte auch an den darauf folgenden Tagen eine auffallende Abnahme der Phosphorsäuresekretion. — Es bestätigt sich also auch hier das von Preysz und uns beobachtete Streben des Organismus, grössere Phosphorsäureverluste durch Zurückhalten der Phosphorsäure an Normaltagen zu ersetzen. Da dem ähnliches Beck und Benedict, die Schwefelausscheidung betreffend, auch fanden, so schliessen wir mit Recht, dass der Körper übernormale Substanzverluste durch abnormes Zurückhalten seiner eigenen Körperbestandtheile zu compensiren bestrebt ist. Die subnormale Temperatur fieberkrank gewesener Reconvalescenten ist also auch eine Folge dieses allgemeinen Gesetzes. Zur Phosphorsäureausscheidung zurückkehrend, schliessen wir aus Allem dem, dass die Zunahme derselben bei Muskelarbeit, wenn nicht ganz, so doch gewiss zum grossen Theil, eine Folge der Einwirkung der in dem Muskel während seiner Thätigkeit sich bildenden Milchsäure ist; die Kohlensäure scheint hierbei von relativ untergeordneter Bedeutung zu sein.

(Aus dem physiologischen Institut zu Budapest.)

## Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Schwefelausscheidung.

Von

**C. Beck** und **H. Benedict.**

Hierzu Tabellen I—V und Tafel I.

Im Jahre 1890 wurden im physiologischen Institute zu Kolozsvár von Herrn Preysz<sup>1)</sup> behufs Feststellung des Einflusses der Arbeit auf die Phosphorsäureausscheidung mehrere Versuchsreihen angestellt, die bei gleichmässiger Ernährung am Menschen ausgeführt, insofern ein positives Resultat lieferten, als die körperliche Arbeit constant eine Erhöhung der Phosphorsäureausscheidung bewirkte, welche in einem Falle beinahe 50% des normalen Werthes betrug. Anknüpfend an diese Arbeit, wurden wir von Herrn Prof. Klug aufgefordert, das Verhalten der Schwefelsäure unter gleichen Einwirkungen zu untersuchen.

Während, wie bekannt, das Schwefelatom einen integrierenden Bestandtheil des Eiweissmoleküls bildet, ist der Phosphor einerseits in Gestalt phosphorsaurer Salze mehr weniger lose an dieses gebunden, andererseits ist derselbe in beträchtlichen Mengen in anderen organischen Verbindungen (Nuclein und Lecithin) enthalten. Der enge Zusammenhang, der zwischen Eiweisszersetzung und Schwefelsäure-, richtiger Schwefelausscheidung besteht, gilt demnach nicht nothwendigerweise auch für die Phosphorsäureausscheidung. Hierfür sprechen zahlreiche Daten: nach Genth<sup>2)</sup> wird die Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung durch reichliches Wassertrinken gefördert, die Phosphorsäureausscheidung hingegen nicht. Dasselbe behauptet Beneke<sup>3)</sup> vom Nauheimer Wasser.

1) Preysz, K., Orvos-természettudományi Értesítő. 1890.

2) A. Genth, Untersuchungen über den Einfluss des Wassertr. auf den Stoffwechsel. 1856.

3) Beneke, Ueber Nauheims Sooltherme. 1859.

Speck<sup>1)</sup> sah bei körperlicher Arbeit oft die Phosphorsäuremenge des Harns steigen, ohne dass eine ähnliche Steigerung des Harnstoffes und der Schwefelsäure nachweisbar gewesen wäre. Andererseits beobachteten Fleischer und Pentzoldt<sup>2)</sup> an gefesselten Hunden vermehrte Harnstoffausfuhr ohne Steigerung der Phosphorsäureausscheidung. Bekannt ist endlich, dass nach Zülzer<sup>3)</sup> bei fieberhaften Zuständen der N- und S-Gehalt des Harns erhöht, der P-Gehalt verhältnissmässig vermindert ist.

Nachdem Gruner<sup>4)</sup> und Clare<sup>5)</sup> zu Beginn der fünfziger Jahre das Verhalten der Schwefelsäure bei körperlicher Arbeit ohne bestimmte Resultate untersucht hatten, war Voit der erste, der darauf aufmerksam machte, dass die Schwefelsäure ebenso gut als Maass der Eiweisszersetzung dienen könne, wie der Harnstoff. Seine Untersuchungen<sup>6)</sup> ergaben, dass Muskelanstrengung die Schwefelsäureausfuhr ebensowenig beeinflusst, wie die Harnstoffausfuhr — ein Beweis mehr für die von ihm aufgestellte Lehre von der Unabhängigkeit der Muskelarbeit von der Eiweisszersetzung.

G. J. Engelmann<sup>7)</sup> prüfte in drei Versuchsreihen die Schwefelsäureausscheidung parallel mit der Harnstoffausscheidung; er fand erstere bei körperlicher Arbeit jedesmal erhöht und fühlte sich auf Grund seiner Resultate zur Formulirung des Satzes ermächtigt, dass die Schwefelsäure- und nicht die Harnstoffausscheidung als Maass der Eiweisszersetzung zu betrachten sei; — hierauf

---

1) Speck, Ueber die Wirkung der bis zur Ermüdung gesteigerten körperlichen Arbeit etc. Arch. d. Vereins f. gem. Arb. etc. Bd. 4, Heft 4. — Weitere Untersuchungen etc. Ibidem. Bd. 6, Heft 2.

2) R. Pentzoldt u. F. Fleischer, Exper. Beiträge z. Pathologie d. Stoffwechsels mit besond. Berücksichtigung d. Einflusses von Respirationsstörungen. — Virchow's Archiv 81.

3) Zülzer, Bemerkungen über einige Verhältnisse des Stoffwechsels im Fieber- und Hungerzustande. Berliner klin. Wochenschr. 1877.

4) G. Gruner, Die Ausscheidung der Schwefelsäure durch den Harn. Diss. Giessen 1852.

5) W. Clare, Experimenta de excretionibus acidum sulfuricum per urinam. Diss. Dorpat 1854.

6) Pettenkofer u. Voit, Untersuchung über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zeitschr. f. Biologie II.

7) G. J. Engelmann, Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung bei körperlicher Arbeit. Gekrönte Preisschrift. Du Bois-Reymond's Archiv 1871.

gedenken wir im Laufe unserer Abhandlung noch zurückzukommen.

Byasson<sup>1)</sup> fand die Schwefelsäureausfuhr bei Ruhe und Arbeit gleich.

Speck<sup>2)</sup> erfuhr in allen seinen Versuchen eine augenfällige Vermehrung der Schwefelsäureausscheidung, die sich zu der normalen ungefähr so verhielt, wie 9:7.

Lehmann<sup>3)</sup> hat ähnliche Resultate erhalten.

Flint<sup>4)</sup> konnte an dem amerikanischen Schnellläufer Weston, der binnen weniger als 24 Stunden 100 englische Meilen zurücklegte, eine 55% betragende Steigerung konstatiren; ähnliches beobachtete Pavy<sup>5)</sup> an englischen Schnellläufern.

North<sup>6)</sup> schied an einem Ruhetage 2,74 gr, an einem Arbeitstage 2,97 gr  $\text{SO}_3$  aus.

Aus dieser kurzen Skizze geht hervor, dass die Mehrzahl der Autoren eine bald bedeutendere, bald geringere Erhöhung der Schwefelsäureausscheidung erzielt hat, nicht minder aber, dass die Schwefelsäurebestimmungen bei Muskelanstrengung nicht zahlreich sind, besonders mit der riesigen Litteratur verglichen, welche die Nitrogenausscheidung unter denselben Einwirkungen behandelt. Nun sind aber die schwankenden Werthe bekannt, welche die Nitrogenbestimmungen lieferten, indem sie bald eine Verminderung, bald eine Vermehrung der Ausscheidung anzeigten, welch' letztere wieder zum grossen Theile erst nach der Arbeit — oft Tage lang anhaltend — eintrat; bekannt sind die zahlreichen, sich widersprechenden Hypothesen, die man auf diese Analysen gegründet hat, — als eine der paradoxesten wollen wir die von Par-

---

1) Byasson, *Essai sur la relation, qui existe à l'état phys. entre l'activité cérébrale et la composition des urines*. Paris 1868.

2) Loc. cit.

3) C. G. Lehmann in R. Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie* Bd. II.

4) A. Flint, *The influence of long continued muscular exercise on the composition of urine*. New-York med. Gaz. 1870. 1. Oct. — *Journ. of Anat. and Physiol.* Vol. XI u. XII.

5) Pavy, *The effect of prolonged muscular exercise on the system*. *Lancet* 1876, I. II.

6) W. North, *Abstract of a report on the influence of bodily labour upon the discharge of Nitrogen*. *Brit. med. Journal* 1884. II.

kes<sup>1)</sup> nennen, von welcher noch die neueste Auflage eines viel verbreiteten Handbuches behauptet, dass sie „viel für sich“ habe — während doch die plausibelste Lösung all' dieser Widersprüche wohl darin liegt, dass die nitrogenhaltigen Zersetzungsstoffe des Eiweisses sich wie es scheint, erst in der Leber zu Amiden umwandeln, dass also die Harnstoffausscheidung, abgesehen von dem Eiweisszerfall und der Nierensekretion, in hervorragender Weise noch von der Thätigkeit eines anderen Organes: der Leber abhängt, deren Funktionen während und nach angestrenzter Muskularbeit ohne Zweifel bedeutende Modificationen erleiden müssen. Ferner scheinen auch die Nieren unter ausserordentlichen Verhältnissen, und solche obwalten gewiss auch bei angestrenzter Muskularbeit, dem Harnstoffe gegenüber eine Ausnahmstellung einzunehmen; wir erinnern nur an die Thatsache, dass die Harnstoffausscheidung oft während des Fiebers unter die Norm sinkt (Harnstoffretention), um erst nach abgelaufenem Fieberanfälle zu steigen. Hierher gehört auch der bereits von Engelmann auf das energischste betonte, von Argutinsky<sup>2)</sup> auf dem Wege des exakten Experimentes nachgewiesene Antheil, welchen die Haut bei starker Muskularbeit an der N-Ausscheidung nimmt und welcher nach ersterem Autor schon allein zur Aufklärung sämtlicher Widersprüche genügen würde.

Die Aufzählung dieser Thatsachen halten wir deshalb nicht für überflüssig, weil die Frage von der Quelle der Muskelkraft mit den Pflüger'schen Arbeiten<sup>3)</sup>, deren reformatorische Tendenzen wir als bekannt voraussetzen, wieder eminent aktuell geworden ist und wir darauf hinweisen wollen, dass die Veränderungen in der N-Ausscheidung, wie sie in den bisherigen älteren Bestimmungen als alleiniges Kriterium der Eiweisszersetzung fungirten, nur mit Reserve zu verwerthen sind; ganz abgesehen davon, dass der von Ranke<sup>4)</sup> zu Beginn der 70er Jahre ausgesprochene Grundsatz,

1) Parkes, Proceed. of the roy. Soc. 1867. No. 89 u. No. 94. — 1871. No. 127.

2) P. Argutinsky, Versuche über d. Stickstoffausscheidung durch den Schweiß bei gesteigerter Schweißabsonderung. Pflüger's Archiv 46.

3) E. Pflüger, Die Quelle der Muskelkraft (vorl. Mittheilung). Pflüger's Archiv 50.

4) J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

dass die ausgeschiedenen Zersetzungsprodukte bloß den Stoffwechsel als Ganzes widerspiegeln, infolge des compensatorischen Verhältnisses aber, welches namentlich zwischen Muskel- und Drüsenthätigkeit besteht, nie über Veränderungen im Stoffwechsel einzelner Organe Aufschluss geben können, noch heute jede derartige Untersuchung in seinem beschränkenden Banne hält und jedwede Deutung der Zersetzungs Vorgänge im Muskel, auf der Sekretion welchen Stoffes immer diese auch fassen mag, vorderhand in das Gebiet der Conjekturen verweist.

Bei einer derart skeptischen Auffassung der Frage entsagten wir von allem Anbeginn der Hoffnung, durch die Untersuchung der Schwefelausfuhr diesen wichtigen Gegenstand seiner endgiltigen Entscheidung nahe zu bringen; wir wollten bloß die Frage, deren Lösung bisher nur mit Hinblick auf den von seiner Entstehung bis zu seiner Ausscheidung so vielerlei Einflüssen und Zufälligkeiten unterworfenen Harnstoff versucht worden war, von einer neuen Seite beleuchten.

Sprachen a priori besondere Gründe für irgendwelche Bevorzugung des Schwefels? Wie bereits erwähnt, wollte schon Engelmann die Schwefelsäureausfuhr als alleiniges Maass der Eiweisszersetzung betrachtet wissen; er fand nämlich, dass an den Arbeitstagen die Schwefelsäuremenge im Harn constant erhöht, während die Harnstoffausscheidung entweder vermindert oder doch nur um ein geringes gesteigert war; zur Erklärung zieht der Verfasser die Hautthätigkeit herbei, doch glauben wir auf Grund der exakten Experimente Argutinsky's<sup>1)</sup> annehmen zu dürfen, dass die Ausscheidung des durch den Eiweisszerfall freigewordenen Nitrogens, bez. Harnstoffs zum grössten Theile erst an den Tagen nach der Arbeit erfolgte, während die Schwefelsäure schneller ausgeschieden wurde. Aus den Versuchsergebnissen Speck's ergibt sich ein ähnliches Verhältniss zwischen Harnstoff und Schwefelsäure. Nun ist aber bekanntlich nur ein Theil des Eiweisschwefels zu Schwefelsäure oxydirt im Harne enthalten, während ein anderer, allerdings geringerer Theil in grösstentheils unbekannten organischen Verbindungen eingeschlossen und erst durch Oxydation in Schwefelsäure überführbar erscheint (oxydirt Schwefel — nicht

---

1) P. Argutinsky, Muskelarbeit und Nitrogenumsatz. Pflüger's Archiv 46.



oxydirten Schwefel; nach Salkowski: saurer Schwefel — neutraler Schwefel). Die genannten Untersuchungen haben nur die Schwefelsäure, den oxydirtten Schwefel berücksichtigt, sind also vorderhand nicht zu verwerthen. Aus demselben Grunde mussten wir den Satz Engelmann's mit der nöthigen Reserve aufnehmen, obgleich er in zwei Fällen den von der Schwefelsäure befreiten Harn mit Salpetersäure gekocht und keine Spur von neuerdings gebildeter Schwefelsäure gefunden haben will (?).

Wir mussten also unsere Untersuchungen auf die breitere Basis der Gesamtschwefelausscheidung verlegen; überdies regte uns der Umstand, dass der Schwefel in zwei verschiedenen, vielleicht in genetischem Verhältnisse zu einander stehenden Formen im Harn enthalten ist, gleichfalls zur Prüfung des Gegenstandes in dieser Richtung an. Wir hofften nämlich, dass die Aenderungen, welche das Verhältniss zwischen dem oxydirtten und nicht oxydirtten Schwefel während und nach der Muskelarbeit erleidet, sowohl deren gegenseitige Beziehungen, als auch den zeitlichen Verlauf des durch Anstrengung bedingten Eiweisszerfalles beleuchten werde — ist es doch gerade das letztere, was Dank den verwickelten Bildungs- und Ausscheidungsverhältnissen des Harnstoffes der Klärung bedarf.

An dieser Stelle wollen wir schliesslich noch auf die Beobachtung B. Schulze's<sup>1)</sup> aufmerksam machen, zufolge welcher nach Einnahme von Bromkali die Schwefelausscheidung gesteigert, die Phosphorausscheidung vermindert, die N-Ausscheidung hingegen unverändert war; was Verfasser daraus erklärt, dass das infolge Mehrzersetzung des schwefelhaltigen Eiweisses entstandene Nitrogenplus durch das N-Minus compensirt wurde, welches der verminderte Zerfall der P-haltigen, aber gleichfalls N-reichen Nuclein- und Lecithinsubstanzen verursacht. Wenn dies richtig ist, so giebt es Eventualitäten, wo auch ceteris paribus der Schwefel und nicht das Nitrogen das Maass der Eiweisszersetzung ist.

---

1) B. Schulze, Ueber den Einfluss des Bromkalis auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. Biologie XIX.

### Versuche.

Unsere Versuche wurden am Menschen angestellt, da bei dem Hunde die in der Regel vorhandene unterschweflige Säure (deren Schwefel bis zu 27,8% des Gesamtschwefels ausmachen kann, Heffter<sup>1)</sup>) die Genauigkeit der Analysen stört, während wir nach den Presch-Salkowski'schen Untersuchungen<sup>2)</sup> den menschlichen Harn als frei von dieser betrachten durften. Ausserdem kann der reiche Tauringehalt der Hundegalle eher zu Verwicklungen Anlass geben (s. unten).

Als Versuchsobjekt fungirte der eine von uns (B.); B. war 21 Jahre alt, 61 Kilo schwer, gesund, jedoch von nur mässig entwickelter Muskulatur.

Die Versuchsreihe wurde anfangs nach Art der Laehr'schen Experimente<sup>3)</sup> geplant; um nämlich den Einfluss der Arbeit mit Umgehung der durch die Nahrungsaufnahme verursachten bedeutenden Schwankungen zeitlich rein zur Anschauung zu bringen, wurde der Tag in drei gleiche, je 8 Stunden umspannende Abschnitte getheilt (Vorm.: von 6 Uhr früh bis 2 Uhr Mittags. — Nachm.: von 2 Uhr Mittags bis 10 Uhr Abends. — Nacht: von 10 Uhr Abends bis 6 Uhr früh); zu Beginn einer jeden Periode wurde der Harn entleert und die gleiche Quantität Nahrung genommen. Die letztere bestand jedesmal aus  $\frac{1}{2}$  Liter Milch, 80 gr fettfreiem Schinken, 150 gr sogen. „Wasserwecken“, 22 gr Butter und ungefähr 1 gr Kochsalz. Wir hofften so zugleich den Einfluss des Schlafes an und für sich auf die Schwefelausscheidung zu ermitteln und hauptsächlich aus dem Verhältnisse des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels Schlüsse auf die Oxydationsthätigkeit bei Wachen und Schlafen ziehen zu können; wir bemerken gleich an dieser Stelle, dass wir diesbezüglich kein Resultat erzielten. Die Versuchsanordnung war auch insofern eine tadellose, als die Menge des

---

1) Heffter, Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. Pflüger's Archiv 38.

2) Presch, Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus und den Nachweis der unterschwefl. Säure im Menschenharn. Virchow's Archiv 119.

3) H. Laehr, Versuche über den Einfluss des Schlafes auf den Stoffwechsel. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie 46. 2/3.

Gallentaurins, welches die Quantität des nicht oxydirten Schwefels mitbestimmen hilft (s. unten) und dessen Abfluss und Resorption im Darm durch die Nahrungsaufnahme geregelt wird, in allen drei Perioden infolge der gleichmässigen Ernährung gleich sein musste und so keine Störungen verursachen konnte. Dass die Versuchsanordnung in der That eine ideale war, musste B. zu seinem Leiden bald erfahren; praktisch erwies sie sich nämlich als durchaus unausführbar. Nachdem B. um 10 Uhr Abends das verhältnissmässig reichliche Abendessen zu sich genommen, legte er sich sogleich zu Bett (starkes Magendrücken), um, ohne vollständig verdaut zu haben, gegen  $\frac{1}{2}$  6 Uhr aufzustehen und um 6 Uhr Morgens genau dieselben Quantitäten einzunehmen; B., ohnehin ein schwacher Esser, bewältigte dies nur mit Mühe. Diese Lebensweise wurde fünf Tage lang fortgesetzt, am fünften Tage stellte sich aber starke Diarrhöe ein. Da wir die Diarrhöe gewissen Zufälligkeiten zuschrieben, pausirte B. sechs Tage und begaun dann mit etwas verminderten Quantitäten (100 gr Wasserwecken, 350 ccm Milch) die vorige Diät. Diesmal trat aber schon am dritten Tage Diarrhöe auf.

Da B., wie begreiflich, von einer ähnlichen Eintheilung nichts mehr wissen wollte, sahen wir uns gezwungen, den ursprünglichen Plan fallen zu lassen. Nach einer neuerlichen Pause von zwei Tagen, während welcher sich B.'s Verdauung vollständig wiederherstellte, wurde am 12. April vorigen Jahres eine neue Versuchsreihe von folgender Anordnung getroffen: Der Tag wurde in eine 16 stündige Tagesperiode und in eine 8 stündige Nachtperiode eingetheilt (Tag: von 6 Uhr früh bis 10 Uhr Abends. — Nacht: von 10 Uhr Abends bis 6 Uhr früh) und der Harn beider Tagestheile getrennt analysirt. Nachdem um 6 Uhr der Harn entleert worden, wird aufgestanden, um 8 Uhr das Frühstück, bestehend aus 250 ccm Milch, 80 gr sogen. Kaisersemmel, 22 gr Butter und ca. 1 gr Kochsalz eingenommen. Vormittags Arbeit im Laboratorium, um 2 Uhr Mittagmahl: 80 gr fettfreier Schinken, 40 gr geräucherte Ochsenzunge, 4 Eier mit 22 gr Butter in der Pfanne zubereitet, 150 gr weisses Waizenbrot mit weiteren 22 gr Butter, 1—2 gr Kochsalz. Nachmittags wieder im Laboratorium, Abends ein wenig spazieren. Um 8 Uhr Abendessen: 60 gr Räucherzunge, 20 gr Schinken, 2 gekochte Eier, 80 gr Kaisersemmel, 22 gr Butter, 1—2 gr Kochsalz.

Nachher leichte Lektüre bis 10 Uhr; dann wurde die Blase wieder möglichst entleert und zu Bette gegangen.

Die Nahrung enthielt — nach Königs Tabellen <sup>1)</sup> — die folgenden Eiweissmengen:

100 gr Schinken . . . . .	23,75 gr Eiweiss,
100 „ Räucherzunge . . . . .	24,31 „ „
6 Eier . . . . .	36,86 „ „
250 ccm Milch . . . . .	8,82 „ „
150 gr weisses Waizenbrot . . . . .	9,15 „ „
160 „ Kaisersemmel . . . . .	13,84 „ „
88 „ Butter . . . . .	0,64 „ „

Summa 109,83 gr Eiweiss.

B., der während der Untersuchung im Laboratorium wohnte, wog sich die Nahrung selber ab; nur die Zubereitung der Eier besorgte die Frau des Laboratorium-Dieners.

Die Analysen wurden am 14. April begonnen. Der 19. und 24. April waren Arbeitstage. Die Arbeit bestand darin, dass B. in Begleitung mehrerer Collegen in mässig schnellem Tempo von dem physiologischen Institute aus auf den in der Nähe der Stadt befindlichen Johannisberg marschirte, daselbst 10—15 Min. ruhte und dann gleichfalls zu Fuss in die Stadt zurückkehrte. Aufgebrochen wurde um  $\frac{1}{4}$ 9 Uhr, um 11 Uhr war die Spitze des Berges erreicht, um  $\frac{1}{2}$ 2 Uhr die Tour beendet. Die Arbeit wurde leicht, ohne Anstrengung bewältigt. Die Analyse des zwischen 8 und 11 Uhr gelassenen Harns wurde gesondert ausgeführt, da B. während dieser Zeit die stärkste Arbeit geleistet zu haben glaubte; die Ergebnisse dieser Analyse wurden dann mit den Resultaten dreier an vorhergehenden Tagen (16. bis 18. April) ausgeführten Analysen verglichen.

Um unseren ursprünglichen Plan, den Einfluss des Schlafes auf die Schwefelausscheidung festzustellen, wenigstens theilweise aufrechtzuerhalten, wurde die eine Nacht (die des 22. April) durchgewacht; B. verbrachte die ersten zwei Stunden ruhig sitzend in einem Vergnügungsetablisement, hierauf las er bis  $\frac{1}{2}$ 3 Uhr in einem Kaffeehause die Zeitungen und als ihn die Müdigkeit zu übermannen drohte, ging er, um sich wach zu erhalten, in lang-

1) J. König, Chemie der menschlichen Nahrungsmittel. 3. Aufl.

samstem Tempo in das sogen. „Stadtwäldchen“ (sonst ein Weg von circa 20 Minuten) und wieder zurück. Um  $1\frac{1}{4}$  Uhr befand er sich wieder im physiologischen Institute.

Viermal (vom 14. bis 17. April) wurde der Morgens von 5—6 Uhr gelassene Harn gleichfalls für sich untersucht. Wir dachten hiebei an die Wahrnehmung von Voit und Pettenkofer, dass während des Schlafes eine Aufspeicherung von O stattfindet, welche unmittelbar nach dem Erwachen durch reichliche  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung compensirt werde. Da B. stets schon vor 5 Uhr aufwachte, liess sich die — übrigens ergebnisslose — Untersuchung leicht bewerkstelligen.

Da der Einfluss der Arbeit an sich in dieser Versuchsreihe aus später darzulegenden Gründen nicht deutlich genug hervortrat, entschlossen wir uns diesbezüglich zu einer zweiten Untersuchung, die im September desselben Jahres zur Ausführung kam. Diese Versuchsreihe umspannte 11 Tage. Die ersten 2 Tage zählen als Uebergangsperiode nicht mit, obgleich Analysen ausgeführt wurden. Von den übrigen 9 Tagen waren die ersten 3 Ruhetage, die 3 darauffolgenden starke Arbeitstage, die 3 letzten wieder Ruhetage. Die Kost war genau dieselbe, wie während der ersten Versuchsreihe, doch wurde immer nur der während 24 Stunden ausgeschiedene Schwefel bestimmt. Während der Ruhetage ging B. seiner gewöhnlichen Beschäftigung nach — namentlich besuchte er Vormittags die Vorlesungen —, hielt aber die Essens- und Schlafenszeit pünktlich ein. Die an den Arbeitstagen geleistete Arbeit war folgende: Morgens wurde  $\frac{1}{2}$  Stunde lang mit 10 Kilo schweren Hanteln geturnt; nach Einnahme des Frühstückes (um 8 Uhr) ging B. in schnellstem Tempo in das „Leopoldsfeld“, von dort über den „kleinen Lindenberg“ zur „schönen Schäferin“, von hier auf den „Johannisberg“, sodann über den „Schwabenberg“ zurück in die Stadt, dies alles ohne auszuruhen. Die ganze Tour nahm  $5\frac{1}{2}$  Stunden in Anspruch; nach der Rückkehr wurde wieder einige Minuten gehantelt. Grosse Ermüdung war jedesmal die Folge dieses Marsches; trotzdem führte B. noch am dritten Tage die Tour innerhalb der erwähnten Zeit aus.

Der Harn wurde nach Salkowski mit Chloroform conservirt; in einer Harnprobe wurde die Schwefelsäure, in einer andern der Gesamtschwefel als schwefelsaures Baryum in bekannter Weise bestimmt. Die erste Probe wurde entsprechend verdünnt, mit  $\text{HCl}$  stark erhitzt, mit  $\text{BaCl}_2$  versetzt und

noch 1—2 Stunden lang auf dem Sandbade erwärmt. Nach 20—24 Stunden wurde dekantirt, der Niederschlag mehrmals mit verdünnter Salzsäure und Wasser, sodann mit heissem Alkohol und Aether gewaschen, hierauf getrocknet, im Platintiegel geglüht und nach Verbrennung des aschefreien Filters gewogen.

Behufs Bestimmung des Gesamtschwefels wurde der Harn mit Soda und Salpeter zur Trockne gebracht und langsam geschmolzen. Die Schmelze wurde in heissem Wasser gelöst, vorsichtig mit HCl übersättigt und in einer Porzellanschale eingedampft. Dasselbe wurde noch zweimal mit ungefähr 50%iger HCl wiederholt. Der Rückstand wurde in heissem Wasser gelöst, filtrirt, angesäuert, erwärmt und mit  $\text{BaCl}_2$  ausgefällt. Der weitere Vorgang war derselbe, wie bei Bestimmung des oxydirten Schwefels. Die Menge des nicht oxydirten Schwefels ergab sich aus der Subtraktion.

## V Versuchsergebnisse.

### a) Der Gesamtschwefel.

Wir wollen zuerst die Verhältnisse des Gesamtschwefels in der ersten Versuchsreihe ins Auge fassen, wie dieselben die unserer Mittheilung beige-schlossene Tabelle I veranschaulicht, in welcher Stab 3 die 24 stündige Schwefelausscheidung, Stab 7 die während einer Tagesstunde, Stab 11 die während einer Nachtstunde ausgeschiedenen Schwefelmengen enthält. Ergänzt wird diese Tabelle durch Tabelle II und III, Stab 3. Die graphische Darstellung der 24 stündigen Schwefelmengen giebt schliesslich die obere Linie von Schema I, während Schema III die tägliche und nächtliche Ausscheidung, ebenfalls auf Stunden umgerechnet, veranschaulicht.

Während der ersten 3 Tage bleibt sich die 24 stündige Schwefelausscheidung gleich; sie beträgt im Durchschnitt 1,3301 gr; der 4. Tag (17. April) zeigt eine verhältnissmässig bedeutende Steigerung der Schwefelausscheidung, die höchste Ziffer in der ganzen Versuchsreihe, und zwar erscheint die nächtliche Ausscheidung erhöht, 0,0721 gr Schwefel per Stunde gegen 0,0614 gr der 3 vorhergehenden Nächte, während die Ausscheidung bei Tag keine Abweichung erkennen lässt, indem 0,0525 gr gegen 0,0524 gr der 3 vorhergehenden Tage auf die Stunde fallen. Am nächstfolgenden Tage (18. April) ist die Schwefelausfuhr sowohl bei Tag, als auch bei Nacht entsprechend vermindert, obzwar die vormittägige Ausscheidung noch bedeutend erhöht erscheint, wenn wir als Richtschnur

die zwischen 8—11 Uhr ausgeschiedenen Schwefelmengen nehmen. — Wahrscheinlich war jene nächtliche Steigerung dadurch verursacht, dass B. Abends vorher im Kreise seiner Familie anwesend war, wo in der heitersten Stimmung musiziert und gesungen wurde. Es scheint also der Zufall die Rolle des Experimentators übernommen zu haben, um den Einfluss der Musik auf den Stoffwechsel darzuthun, einen Einfluss, den die Untersuchungen Dogiel's<sup>1)</sup> am Plethysmographen ohnehin ahnen liessen, der in der vermehrten CO<sub>2</sub>-Ausscheidung bei Aufenthalt im Hellen, d. h. bei Opticusreizung sein vollständig entsprechendes Analogon findet und so durchaus nicht überraschen kann. — Zugleich macht sich hier zum erstenmale der in der ganzen ersten Versuchsreihe bereits an den Kurven auf das prägnanteste hervortretende Grundsatz geltend, dass jeder Erhöhung der Schwefelausfuhr eine Verminderung derselben nachfolgte, die, wie später dargelegt werden wird, mit einer thatsächlichen Verringerung des Eiweisszerfalls zusammenzuhängen scheint. Die verhältnissmässige Kleinheit der Differenzen, um welche es sich in dieser Versuchsreihe überhaupt handelt, ficht die Gesetzmässigkeit der erwähnten Compensation durchaus nicht an, vielmehr lässt sie dieselbe angesichts ihrer Stabilität noch bedeutsamer erscheinen.

Der nächstfolgende Tag (der 19. April) war der erste Arbeitstag. Mit dem Durchschnitte der 3 ersten Tage verglichen, weist die 24stündl. Ausscheidung ein ziemlich geringes Plus auf, welches durchaus auf Rechnung der Tagesausscheidung zu setzen ist, indem die nächtliche Ausscheidung keine Abweichung erkennen lässt. Um vieles grösser wird die Differenz, wenn wir den Vergleich mit der Ausscheidung des vorhergehenden und des nachfolgenden Tages anstellen, gleichviel ob in Bezug auf die 24stündl. oder blos auf die Tagesausscheidung. Die graphischen Darstellungen veranschaulichen beides aufs vorzüglichste. Ein solcher Vergleich ist nicht nur berechtigt, sondern bei den berührten Eigenthümlichkeiten der Schwefelausscheidung geradezu unerlässlich; denn die geringe Ausscheidung des vorhergehenden Tages zeigt an, dass der Eiweissumsatz des Organismus im allgemeinen vermindert war, als ihm die Muskelanstrengung neue Arbeit auferlegte; und das neuerliche Zurücksinken der Ausschei-

---

1) S. Landois, Lehrbuch d. Physiologie. 7. Aufl. S. 194 u. 141.

derung am Tage nach der Arbeit, die beträchtliche Verminderung, welche die 16 stündige Tagesausscheidung noch während der nächsten Tage aufweist, beweisen deutlich, dass die an und für sich kaum nennenswerthe Mehrausscheidung relativ eine recht bedeutende ist. Wir müssen also bei Beurtheilung der Schwefelausfuhr gleichsam immer mit dem Status praesens des Eiweissstoffwechsels rechnen, dessen Bild wir oft auf Grund der vorhergehenden, zum Theil auch der nachfolgenden Ausscheidungen zu gewinnen im Stande sind; die Bestimmung des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels lässt solche relative Vermehrungen und Verminderungen, wie wir sehen werden, noch plastischer hervortreten und kann unter günstigen Umständen auch über unbedeutendere Schwankungen in der Eiweisszersetzung Aufschluss geben.

Was den Umstand betrifft, dass bloß die Schwefelausfuhr des Tages vermehrt, die der Nacht hingegen unverändert ist, so ist zu bemerken, dass dies schon Engelmann als charakteristisch für die Schwefelausscheidung bei Muskelarbeit hervorhob; hingegen hat Speck<sup>1)</sup> gefunden, dass die Muskelanstrengung auch die Ausscheidung der darauffolgenden Nacht stark beeinflusse. Doch scheinen hier bloß graduelle Unterschiede obzuwalten, da, wie wir sehen werden, der durch Muskelarbeit bewirkte Eiweisszerfall die Schwefelausscheidung auch auf längere Zeit hinaus vermehren kann; die Grösse der geleisteten Arbeit und nicht in letzter Linie jene unbekannten Faktoren, welche der Oxydation des Eiweisschwefels vorstehen, dürften dafür verantwortlich sein.

Der in der Zeit von 8—11 Uhr ausgeschiedene Schwefel betrug pro Stunde 0,0435 gr. An den 3 vorhergehenden Tagen durchschnittlich 0,0382 gr.

Der nachfolgende Tag (der 20. April) zeigt, wie erwähnt, eine Depression sowohl der Tages- als auch der Nachtausscheidung; auch die Ausscheidung der nächsten 24 Stunden (21. April) ist noch subnormal, und selbst am dritten Tage nach der Arbeit ist die Ausscheidung einer Tagesstunde noch eben so gering, wie an den beiden vorhergehenden Tagen. Die auf diesen Tag folgende Nacht wurde, wie an anderer Stelle angegeben, wachend zuge-

---

1) Loc. cit. Ders., Untersuchungen über die Beziehungen der geistigen Thätigkeit zum Stoffwechsel. Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Pharmacologie 15.



bracht; es betrug die Schwefelausscheidung pro Stunde 0,0783 gr, während sie normaler Weise durchschnittlich 0,0615 gr betrug; die Vermehrung kommt also einem Plus von 27,2 % gleich.

Der Eiweisszerfall war also augenfällig vermehrt. Dies ist um so interessanter, als es mit den Resultaten Schenck's<sup>1)</sup> im Widerspruche zu stehen scheint, der mit Nencki zwei Nächte schlaflos zubrachte, ohne nur die geringste Vermehrung der Harnstoffausscheidung nachweisen zu können; während Laehr<sup>2)</sup> bei Verlängerung der Wachenszeit sowohl die Harnstoff-, als auch die Schwefelsäureausfuhr erhöht fand. Nun hat B. allerdings — wie aus dem oben mitgetheilten Protokollauszuge hervorgeht — die Nacht nicht in absoluter Ruhe zugebracht; doch sollte die Differenz zwischen der Bettruhe und der geringen damals geleisteten Muskelarbeit eine grössere sein, als die zwischen der gewöhnlichen Beschäftigung im Laboratorium und der Besteigung des Johannisbergs? Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Stoffwechselstörungen innerhalb der Muskeln bei Nacht schärfer hervortreten als bei Tage, wo die im Thätigkeitswechsel der Organe liegenden Compensationseinrichtungen so oft in Anspruch genommen werden, leichter funktionieren und ein durch gesteigerte Muskelarbeit hervorgerufenen Plus der ausgeschiedenen Zersetzungsstoffe durch entsprechendes Sparen an anderem Orte leicht verwischt werden kann (Ranke; Pflüger 1891). Dass übrigens auch bei Schenck und Nencki trotz der sich gleichbleibenden Harnstoffausfuhr das Gleichgewicht des Eiweissstoffwechsels nicht unberührt gelassen wurde, erhellt zur Genüge aus dem plötzlichen, ungewöhnlich starken Sinken der Harnstoffsekretion, welche bei beiden prompt am zweiten Tage nach den erwähnten Nachtwachen eintrat. — Bei B. war die Schwefelausscheidung noch während der nächsten 24 Stunden (am 23. April) stark vermehrt. Wir registriren dies als Unterschied von dem ersten Arbeitstage.

Der nachfolgende Tag (24. April) war der zweite Arbeitstag; allerdings hätten wir einen andern Tag gewählt, wenn wir gewusst hätten, dass die durchwachte Nacht die Ordnung der Schwefelausscheidung so intensiv stören werde; auch waren wir damals

---

1) F. Schenck, Einfluss d. Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung im menschlichen Organismus. Zeitschr. f. exper. Path. und Pharm. II.

2) Loc. cit.

nicht im Klaren darüber, dass jeder Mehrausscheidung des Schwefels eine Verminderung nachfolge: so aber konnte es geschehn, dass dieser Tag, wie aus der Bestimmung des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels hervorging (s. unten), eben in die Periode der Depression fiel. Dennoch zeigt sich auch hier die relative Erhöhung der Schwefelausscheidung; schon Schema I veranschaulicht dies. Während nämlich in den beiden andern Fällen, wo sich die Reaktion gegen eine vorhergehende Mehrausscheidung durch nachfolgendes Sinken geltend macht, die Kurve gleich am nächsten Tage ihr Minimum erreicht, wird sie hier durch den dazwischen geschobenen Arbeitstag gleichsam in ihrem Fallen aufgehalten: erst während der nachfolgenden 24 Stunden (am 25. April) erscheint die Depression. — So wie am ersten Arbeitstage der auf eine Tagesstunde entfallende Schwefel ein Plus aufwies, während die nächtliche Ausscheidung eben normal war, ist am zweiten Arbeitstage die Ausscheidung des Tages normal, die der Nacht subnormal. Aus Vergleichung der Stäbe 7 und 11 auf Tabelle I geht hervor, dass die Schwefelausfuhr einer Nachtstunde constant grösser ist, als die einer Tagesstunde: wenn wir die durchwachte Nacht ausnehmen, wo sich das Verhältniss auf 1:1,62 stellt, so verhält sich normalerweise die Ausscheidung einer Tagesstunde zu der einer Nachtstunde im Durchschnitt so wie

$$1:1,23,$$

hingegen an den beiden Arbeitstagen im Durchschnitt so wie

$$1:1,09.$$

Die Tagesausscheidung ist also auch jedesmal im Verhältniss zur Nachtausscheidung vermehrt. Graphisch wird diese Thatsache durch das Schema III illustriert, wo die aufsteigenden Schenkel die jeweilige Differenz zwischen der Ausscheidung einer Tages- und der entsprechenden Nachtstunde markiren: diese sind nun an den Arbeitstagen am kürzesten. Wir sind also voll- auf berechtigt, dem Begriffe der relativen Mehrausscheidung als Ausdruck eines relativ gesteigerten Eiweisszerfalles einen Platz in der physiologischen Nomenclatur einzuräumen.

Die in der Zeit von 7—11 Uhr ausgeschiedenen Schwefelmengen erheben sich nicht über die Norm. — Am 25. April ist die Ausscheidung sowohl tags-, als auch nachtsüber vermindert, wie denn überhaupt dieser Tag den kleinsten Werth der ganzen

Versuchsreihe erkennen lässt. Am 26., dem letzten Tage, nähert sich die Ausscheidung bereits der Norm.

Wir haben also an den Arbeitstagen eine Vermehrung der Schwefelausscheidung nachgewiesen, welche allerdings gering, aber in Anbetracht der strengen Gesetzmässigkeit ihres Auftretens selbst unter ungünstigen Umständen, wie solche hauptsächlich während des zweiten Arbeitstages obwalteten, durchaus nicht den Eindruck des Zufälligen macht. Auch die während längerer Zeit andauernde beträchtliche Erhöhung, welche die Folge des Nachwachens war, muss wenn auch nicht ganz, so doch zum grössten Theil auf Rechnung der gesteigerten Muskelarbeit gesetzt werden.

Da wir die geringen Differenzen hauptsächlich dem Umstande zuschrieben, dass die geleistete Arbeit nicht bedeutend genug war und auch um die Gegensätze schärfer hervortreten zu lassen, wurde die zweite Versuchsreihe in der oben angedeuteten Weise ausgeführt. Die Resultate sind auf Tabelle IV und V, Stab 3 wiederzufinden, graphisch finden sie sich auf Schema II, obere Linie, veranschaulicht <sup>1)</sup>.

Aus den Tabellen geht hervor, dass sich für einen Arbeitstag ein Plus von durchschnittlich 0,152 gr ergibt, welches einer Vermehrung von 11,2 % gleichkommt. Hingegen ist es auf den ersten Blick befremdlich, dass jenes Sinken der Schwefelausscheidung unter die Norm, welches in der ersten Versuchsreihe jeder Mehrausscheidung prompt auf dem Fusse folgt, in diesem Falle ausbleibt. Doch wird die gesonderte Betrachtung des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels zur Genüge darthun, dass es sich hier nicht nur um keinen Widerspruch, sondern um eine Bestätigung des oben Gesagten handelt.

1) Die ersten zwei Tage, wo die Schwefelausfuhr durchschn. 1,078 gr betrug, betrachteten wir als Uebergangszeit; nach Clare (loc. cit.) macht sich der Einfluss der Nahrung erst 24 Stunden später in der Schwefelausscheidung geltend, nach Vogel (Neubauer-Vogel, Analyse d. Harns. 9. Aufl. II. Theil, S. 267) nach noch längerer Zeit. Aus Kunkel's Experimenten am Hunde (Archiv f. d. ges. Physiologie 14) geht ähnliches hervor. Auch unsere II. Versuchsreihe zeigt deutlich, dass der Einfluss der gleichmässigen Nahrung erst nach 48 Stunden zutage tritt. Zugleich beweist die geringe Ausscheidung dieser beiden ersten Tage, dass die 109,83 gr Eiweiss, welche die tägliche Nahrung B.'s während des Experiments enthielten, mehr waren, als derselbe unter gewöhnlichen Umständen zu sich zu nehmen gewohnt war.

Wir wollen hier noch erwähnen, dass eine ähnliche Verminderung von Preysz und Olsavszky constanterweise auch für die Phosphorsäure beobachtet wurde, während wir in der Litteratur der Schwefel- und Schwefelsäureausscheidung kein Analogon gefunden haben; die einfache Erklärung liegt darin, dass die betreffenden Untersuchungen keinen genügend langen Zeitraum umspannten. Dafür hingegen, dass sich auch bezüglich der Nitrogenausscheidung ein ähnliches Verhalten bis jetzt nicht nachweisen liess, reicht dieser Grund nicht aus; denn namentlich die in letzterer Zeit angestellten Untersuchungen — wir erinnern nur an die vier Reihen Argutinsky's — haben es nicht daran fehlen lassen, auch die Tage nach der Arbeit in den Kreis ihrer Beobachtungen zu ziehen: dass statt einer Verminderung oft gerade das Gros der Mehrausscheidung an den Tagen nach der Arbeit folgte, wurde schon berührt. Nur eine ältere Versuchsreihe Voit's<sup>1)</sup> aus dem Jahre 1860, am hungernden Hunde ausgeführt, lässt bezüglich des Harnstoffes ähnliches erkennen:

Versuchsreihe II. (Voit).

	Aenderung im Körper- gewicht.	Fleisch- gebrauch.	Wasser gesoffen.	Harn- menge.	Harnstoff- menge.
Ruhe	— 515	164	123	145	11,9
Arbeit	— 320	167	527	186	12,3
Ruhe	— 340	149	125	143	10,9

Es liegt der Gedanke nahe, dass die durchaus nicht einfachen Bildungs- und Ausscheidungsverhältnisse des Harnstoffes hier die Hauptschuld an den Widersprüchen tragen.

#### b) Verhalten des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels.

Bevor wir uns näher in die Betrachtung der Versuchsergebnisse

---

1) C. Voit, Unters. über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelarbeit auf den Stoffwechsel. München 1860.

einlassen, ist es nothwendig, einiges über die Rolle zu sagen, welche das Gallentaurin unter den schwefelhaltigen Körpern des Harns spielt. Nachdem Salkowski<sup>1)</sup> festgestellt hatte, dass der Schwefel des Taurins, wenn man letzteres Hunden oder Menschen innerlich verabreicht, nicht zu Schwefelsäure oxydirt wird, sondern die Menge des nicht oxydirten Schwefels im Harn vermehren hilft, lag die Annahme nahe, dass ein Theil des letzteren auch unter physiologischen Verhältnissen von dem im Darne aufgesaugten Taurin herrühre. Dies wurde durch die Versuche Kunkel's<sup>2)</sup> bestätigt, der bei Hunden mit Gallen fisteln die Menge des nicht oxydirten Schwefels vermindert fand (20 % statt 30 %). Lépine<sup>3)</sup> kam mit Flavard und Guérin zu ähnlichen Resultaten und vermochte bei ikterischen Kranken einen bedeutenden Ueberschuss an nicht oxyditem Schwefel nachzuweisen. Dieselben Forscher haben mit Hinweis darauf, dass ein Theil des nicht oxydirten Schwefels leicht (mit Brom oder Chlor), ein anderer Theil schwer (mit Salpeter) in Schwefelsäure überführbar ist und dass sich der Schwefel des Taurins und seiner Abkömmlinge thatsächlich schwer oxydiren lässt, eine schärfere Unterscheidung einzubürgern gehofft; doch zeigten spätere Versuche<sup>4)</sup>, dass eine solche nicht statthaft sei. Spiro<sup>5)</sup> läugnet überhaupt an Gallen fistelhunden eine Verminderung des nicht oxydirten Schwefels im Harn bemerkt zu haben. Trotzdem sind wir auf Grund des Gesagten bemüssigt, einen aliquoten Theil des nicht oxydirten Schwefels als vom Gallentaurin stammend, also als Produkt der spezifischen Thätigkeit der Leberzellen, und nicht des allgemeinen Stoffwechsels zu betrachten: eine Unterscheidung, die um so wichtiger ist, als diese beiden Prozesse,

---

1) E. Salkowski, Ueber das Verhalten des Taurins und die Bildung der Schwefelsäure im thierischen Organismus. Virchow's Arch. Bd. 58.

2) A. Kunkel, Ueber den Stoffwechsel des Schwefels im Säugethierkörper. Pflüger's Archiv 14.

3) Lépine et Flavard, Sur l'excrétion par l'urine de soufre incomplètement oxydé dans divers états pathologiques du foie. Compt. rend. 91. Lépine et Guérin, Note sur le soufre difficilement oxydable de l'urine. Revue de méd. 1.

4) Lépine et Guérin, Sur la provenance du soufre difficilement oxydable de l'urine. Compt. rend. 97.

5) P. Spiro, Ueber die Gallenbildung beim Hunde. Du Bois-Reymond's Archiv 1880.

d. h. die Schwefelausscheidung durch die Galle einerseits und die durch den Harn andererseits nach Kunkel's und Spiro's Untersuchungen beinahe unabhängig nebeneinander einhergehen.

Den hieraus erwachsenden Uebelständen hatten wir durch die anfänglich geplante Versuchsanordnung begegnen zu können gehofft; doch da dieselbe sich als unausführbar erwies, blieb uns zu einer ungefähren Abgrenzung der einzige Anhaltspunkt, dass der Taurinschwefel während der Verdauung infolge vermehrten Gallenabflusses einen grösseren Theil des nicht oxydirten Schwefels ausmachen muss als sonst (Zölzer). Wie weit sich dies verwerthen liess, wird unten ersichtlich gemacht werden.

In der ersten Versuchsreihe schwankt die Menge des 24 stündl. nicht oxydirten Schwefels zwischen 0,2535 und 0,1756 gr; sie beträgt im Durchschnitte 16,6 %, im Maximum 19,1 %, im Minimum 13,5 % des ausgeschiedenen Gesamtschwefels. Nachts stellt sich der Prozentsatz durchschnittlich auf 17,5 %, Tags auf 16,1 %. — In der zweiten Versuchsreihe sind die Grenzwerte für den nicht oxydirten Schwefel 0,3027 gr und 0,0575 gr pro Tag, was im Durchschnitte 14,1 % des Gesamtschwefels gleichkommt. Es war also in der zweiten Versuchsreihe trotz der gleichen Nahrung das Verhältniss zu Gunsten des oxydirten Schwefels verschoben.

Um über das scheinbar complicirte Verhältniss zwischen dem oxydirten und nicht oxydirten Schwefel einigermaßen klar zu werden, wollen wir jene Fälle betrachten, in welchen dasselbe unserer Ansicht nach am typischsten hervortritt.

In der durchwachten Nacht beträgt die Menge des ausgeschiedenen nicht oxydirten Schwefels 0,0162 gr pro Stunde, gegen durchschnittlich 0,0106 gr der anderen Nächte; auch die Mehrausscheidung des oxydirten Schwefels dieser Nacht war eine beträchtliche. In den nachfolgenden 24 Stunden war die Gesamtschwefelmenge noch immer vermehrt; was aber hier von besonderer Bedeutung ist: die Vermehrung fällt hier einzig und allein auf den oxydirten Schwefel, während der nicht oxydirte Schwefel bereits unter die Norm gesunken ist; das Verhältniss beider ( $\alpha : \beta$ ) ist an diesem Tage 86,5 : 13,5.

Noch prägnanter wird der Unterschied, wenn wir den Vergleich nur mit den nachfolgenden 16 Tagesstunden anstellen: hier beträgt der oxydirte Schwefel für eine Stunde 0,0475 gr, an den drei vor-

hergehenden Tagen durchschnittlich 0,0408 gr; es ist dies der höchste Werth der ganzen Versuchsreihe, während der nicht oxydirte Schwefel mit 0,0060 gr pro Stunde den niedrigsten Werth der Versuchsreihe erkennen lässt; es ist demzufolge

$$\alpha : \beta = 88,8 : 11,2.$$

Es hat sich hier also der vermehrte Eiweissgehalt der vergangenen Nacht noch am anderen Tage durch Mehrausscheidung des oxydirten Schwefels geltend gemacht.

Der Zufall lieferte gleichsam die Gegenprobe. Wir haben oben gesehen, dass während der ersten Tage die Ausscheidungen sich ziemlich gleich blieben; dies gilt aber nur bezüglich des Gesamtschwefels, denn gerade diese Tage werfen auf das gegenseitige Verhältniss des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels die charakteristischsten Streiflichter. Vor allem machen wir auf die nächtliche Ausscheidung des 15. Aprils aufmerksam; es ist dies nämlich der einzige Fall der ganzen Versuchsreihe, wo der Werth des während einer Nachtstunde ausgeschiedenen nicht oxydirten Schwefels niedriger ist, als der der entsprechenden Tagesstunde. Während sich letzterer zu ersterem durchschnittlich so verhält, wie 1 : 1,34, ist dieses Verhältniss am 15. April: 1 : 0,84. Die Menge des nicht oxydirten Schwefels ist nämlich absolut und relativ verringert; sie beträgt blos 12,9% des Gesamtschwefels. Auch in der Stunde von 5—6 Uhr (s. Tab. II) beträgt der nicht oxydirte Schwefel nur 0,0054 gr = 12,1% gegen 0,0082 gr = 17,7% des Durchschnitts. Die Ursache dieser Verminderung des nicht oxydirten Schwefels kennen wir nicht; auffallend ist nur, dass während des nächsten Tages eine verhältnissmässig bedeutende Verringerung des oxydirten Schwefels folgte, eine Verringerung, die sich sowohl in der 16stündigen Tagesmenge, als auch in den zwischen 8 und 11 Uhr (s. Tab. III) ausgeschiedenen Quantitäten ausprägt und wie wir sie sonst nur in den auf die Arbeitstage oder auf notorisch gesteigerten Eiweisszerfall folgenden Reaktionsperioden beobachten konnten. Während der Tagesstunden war das Verhältniss

$$\alpha : \beta = 79,8 : 20,2.$$

Es ist hier also gerade das Umgekehrte der Fall, wie nach der durchwachten Nacht: ein aus irgend einem Grunde verminderter Eiweisszerfall hat sich in erster Linie durch

verminderte Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels geltend gemacht, während der Werth des oxydirten Schwefels erst später sank.

Diese Annahme wird noch in vorzüglicher Weise durch den zweiten Arbeitstag bekräftigt. Das auffallende Sinken des nicht oxydirten Schwefels, von 0,0162 gr auf 0,0060 gr pro Stunde, während des 23. Aprils hat gleichsam schon darauf vorbereitet, dass ein entsprechendes Sinken des oxydirten Schwefels auch bevorstehe. Diese Depression in der Ausscheidung des oxydirten Schwefels kommt nun während des zweiten Arbeitstages in der That zum Vorschein. Während sich nämlich die Menge des nicht oxydirten Schwefels unter der Einwirkung der Muskelarbeit in bedeutendem Masse erhebt (auf 0,0100 gr pro Stunde), finden wir den oxydirten Schwefel relativ vermindert: die mit der Muskelarbeit einhergehende eventuelle Vermehrung des oxydirten Schwefels wird durch die Verminderung, welche der erhöhten Ausscheidung der durchwachten Nacht naturgemäss folgen muss, nicht nur wettgemacht, sondern auch ein wenig in negativem Sinne überkompensirt; es ist demzufolge in einer Tagesstunde

$$\alpha : \beta = 81,0 : 19,0,$$

während des ganzen Tages

$$\alpha : \beta = 81,5 : 18,5.$$

Und was das interessanteste ist: während der nächsten 24 Stunden (am 25. April) kehrt das Verhältniss wieder um und zwar hauptsächlich während der Tagesstunden:

$$\alpha : \beta = 86,8 : 13,2.$$

Der Vermehrung des nicht oxydirten Schwefels während des zweiten Arbeitstages folgt nämlich wieder eine Verminderung auf dem Fusse, mit der verglichen die Ziffer des oxydirten Schwefels verhältnissmässig hoch genannt werden muss.

Das Verhalten des oxydirten und nicht oxydirten Schwefels während dieser vier Tage (22.—25. April) wird sehr gut durch Schema I veranschaulicht.

Noch ein Tag findet sich in der Versuchsreihe, wo der nicht oxydirte Schwefel während der 16 Tagesstunden stark vermehrt erscheint; es ist dies der 16. April, an welchem wir den während einer Tagesstunde ausgeschiedenen oxydirten Schwefel = 0,0407 gr, d. h. vermindert gefunden haben. Der nicht oxydirte Schwefel der betreffenden Tagesstunde beträgt 0,0103 gr, ist also auch ab-



solut beträchtlich erhöht. Somit wirken zwei Faktoren zusammen, um das Verhältniss zu Gunsten des nicht oxydirten Schwefels zu gestalten:

$$\alpha : \beta = 79,8 : 20,2.$$

Der darauffolgende 16 stündige Tag reagirt nun auf diese vorhergehende Steigerung des nicht oxydirten Schwefels genau so, wie der 25. April auf den vorhergehenden Arbeitstag reagirt hat: der Prozentsatz des nicht oxydirten Schwefels ist wieder abnorm niedrig:

$$\alpha : \beta = 86,4 : 13,6.$$

Der oxydirte Schwefel ist etwas über die Norm vermehrt (0,0456 gr pro Stunde), der nicht oxydirte aber bereits unter die Norm gesunken: besonders klar geht letzteres aus der Bestimmung des an diesem Tage von 8—11 Uhr ausgeschiedenen Schwefels hervor; es beträgt nämlich der nicht oxydirte Schwefel pro Stunde  $0,0056 = 15,9\%$  des Gesamtschwefels, an den vier übrigen Tagen durchschnittlich pro Stunde  $0,0093 = 23,0\%$  des Gesamtschwefels.

Er deckt sich also hinsichtlich des gegenseitigen Verhältnisses des oxydirten und des nicht oxydirten Schwefels der 16. April beinahe vollständig mit dem 24. April:

16. April. Tag:  $\alpha : \beta = 79,8 : 20,2$ . — Nacht:  $\alpha : \beta = 82,6 : 17,4$

24. April. Tag:  $\alpha : \beta = 81,0 : 19,0$ . — Nacht:  $\alpha : \beta = 82,4 : 17,6$ .

Der 17. April (Tag) mit dem 25. April (Tag):

17. April. Tag:  $\alpha : \beta = 86,4 : 13,6$

25. April. Tag:  $\alpha : \beta = 86,8 : 13,2^1$ .

Wenn wir uns der zweiten Versuchsreihe zuwenden, so erhellt schon aus der Betrachtung von Schema II, dass der oxydirte Schwefel an den drei Arbeitstagen der dreitägigen Vorperiode gegenüber, an und für sich eine bedeutendere Steigerung aufweist, als der Gesamtschwefel; die Steigerung kommt einer Mehrausscheidung von  $16,6\%$  gleich, während dieselbe für den Gesamtschwefel nur  $11,2\%$  beträgt. Während nämlich der oxydirte Schwefel innerhalb der Arbeitsperiode so grosse Werthe zeigt, wie wir sie in der ersten Versuchsreihe nie gefunden haben (Tab. IV, V), ist der nicht oxydirte Schwefel nicht nur nicht vermehrt, sondern, mit den vorhergehenden Tagen verglichen, vermindert. Es war näm-

1) Die Nacht des 17. Aprils bringt schon jene allgemeine Vermehrung der Schwefelausscheidung, welche wir dem Einfluss der Musik zugeschrieben haben.

lich an den beiden letzten Ruhetagen die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels aus unbekannten Gründen in ausserordentlich hohem Grade gesteigert, ohne dass der oxydirte Schwefel an dieser Vermehrung theilgenommen hätte. Es wäre also auf Grund des oben Angeführten nicht ausgeschlossen, dass das Verharren des nicht oxydirten Schwefels auf der normalen Höhe während der Arbeitsperiode unter der in negativem Sinne compensirenden Einwirkung einer Depression erfolgte, welche Depression durch das vorhergehende Ansteigen des nicht oxydirten Schwefels bedingt war; vielleicht stehen auch die hohen Zahlen des oxydirten Schwefels mit der vorherigen Mehrausscheidung des nicht oxydirten in kausalem Zusammenhang. Von geradezu zwingender Beweiskraft aber ist das Verhalten der Schwefelausscheidung nach der Arbeitsperiode. Während nämlich der oxydirte Schwefel noch in so beträchtlicher Masse gesteigert erscheint, dass selbst die kleinste Ausscheidung dieser Nachperiode die Maximalausscheidung der ersten Versuchsreihe hinter sich lässt, fällt die Menge des nicht oxydirten Schwefels rapid. Das Verhältniss  $\alpha : \beta$ , welches sich

in der Vorperiode auf 81,7 : 18,3,

in der Arbeitsperiode auf 85,5 : 14,5

belief, stellt sich in der Nachperiode auf 91,3 : 8,7.

Am auffallendsten ist dieses Missverhältniss am zweiten Tage nach der Arbeit, wo der nicht oxydirte Schwefel nur 4,5% ausmacht.

Die dreitägige Nachperiode bietet also in vergrössertem Maassstabe genau dasselbe Bild, welches wir schon in der ersten Reihe, hauptsächlich an dem Tage nach der durchwachten Nacht, beobachtet hatten: der gesteigerte Eiweisszerfall macht sich noch längere Zeit hindurch durch bedeutende Mehrausscheidung des oxydirten Schwefels geltend, während promptes Sinken der Menge des nicht oxydirten Schwefels anzeigt, dass thatsächlich schon die Periode der Reaktion, des verminderten Eiweisszerfalles eingetreten ist. Die Verminderung des oxydirten Schwefels, welche wir zu erwarten berechtigt sind, fehlt noch während dieser drei Tage; da sich aber der nicht oxydirte Schwefel am dritten Tage bereits wieder der Norm nähert, ist es wahrscheinlich, dass eine Minderausscheidung des oxydirten Schwefels durch die mehrere Tage anhaltende Mehrausscheidung verdeckt wurde.

Es zeigen also bei Veränderungen des Eiweisszerfalls der oxydirte und der nicht oxydirte Schwefel in der Regel ein charakteristisches Verhalten: der nicht oxydirte Schwefel folgt diesen Veränderungen, sowohl der Vermehrung, als auch namentlich der Verminderung des Zerfalles auf dem Fusse, während die Ausscheidung des oxydirten Schwefels längere Zeit nachfolgt. Hiermit soll aber keineswegs gesagt sein, dass erst der nicht oxydirte und dann der oxydirte Schwefel ausgeschieden werde. Wir haben gesehen, wie sicher jeder Erhöhung der Schwefelausfuhr die entsprechende Verminderung folgte. Wenn wir nun bedenken, dass z. B. nach gesteigertem Eiweisszerfall ein Theil der Mehrausscheidung des oxydirten Schwefels bereits in die Periode der Depression fällt und dass sich diese Depression nicht ausschliesslich auf den nicht oxydirten, sondern auch auf den oxydirten Schwefel erstreckt, bei welcher letzterem dieselbe nur länger andauert, so kann es nicht Wunder nehmen, wenn Schwankungen geringeren Grades oft weniger in der Aenderung der absoluten Werthe, als in dem gegenseitigen Mengenverhältnisse der beiden Schwefelverbindungen ihren Ausdruck finden. Doch liegt es wieder in der Natur der Sache, dass gerade das prompte Funktioniren dieses Compensationsmechanismus, in Verbindung mit dem compensatorischen Thätigkeitswechsel der einzelnen Organe, selbst diese charakteristischen Aenderungen des gegenseitigen Mengenverhältnisses zu trüben im Stande ist, wozu sich noch das Taurin als Störenfried par excellence gesellt.

Wir machen nämlich auf das Verhältniss aufmerksam, das zwischen dem nicht oxydirten Schwefel des Tages und dem der Nacht besteht, wie sich dasselbe aus der nebenstehenden tabellarischen Zusammenstellung ergibt.

Aus diesen Zahlen geht ganz unzweifelhaft hervor, dass an den Tagen nach der Arbeit und nach der durchwachten Nacht die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels, auch wenn sie — wie nach dem ersten Arbeitstage — nicht direkt verringert ist, konstanterweise derart verschoben erscheint, dass auf eine Nachtstunde bei weitem mehr entfällt, als auf eine Tagesstunde; der Unterschied zwischen diesen auf die Arbeit folgenden und den andern Tagen ist evident. Auf die wahrscheinliche Erklärung dieser Thatsache hat uns die Untersuchung des am 22. April gelassenen Tagesharns gebracht, an welchem Tage die Schwefelaus-

Tag <sup>1)</sup> .	$\beta$ -Schwefel einer Nachtstunde : $\beta$ -Schwefel einer Tagesstunde.		
	Durchschnitt.	Maximum.	Minimum.
Ruhetage 14., 15., 16., 18. April.	1,13	1,32 18. April	0,84 15. April
Arbeitstage 19., 24. April.	1,06	1,13 19. April	1,00 24. April
Tage nach der Arbeit 20., 21., 23., 25. April.	1,62	1,90 23. April	1,50 20. April.

scheidung in unverkennbarer Weise noch denselben Typus, wie an den beiden vorhergehenden Tagen, nämlich verminderte Ausfuhr erkennen lässt. Es wurde nämlich der während der 8 Vormittagsstunden (von 6 Uhr früh bis 2 Uhr Mittags), und während der 8 Nachmittagsstunden (von 2 Uhr Mittags bis 10 Uhr Abends) ausgeschiedene Schwefel gesondert bestimmt; das Resultat geben wir auf je eine Vormittags- und eine Nachmittagsstunde berechnet und mit der Ausscheidung der vorhergehenden Nacht combinirt im Folgenden wieder:

Zeit.	Schwefel, während einer Stunde ausgeschieden, in gr.			$(\alpha + \beta = 100)$ $\alpha : \beta$
	Gesamtmenge $\alpha + \beta$	In oxydirter Form $\alpha$	In n. oxydirter Form $\beta$	
Nacht	0,0616	0,0501	0,0115	81,3 : 18,7
Vorm.	0,0356	0,0298	0,0038	89,3 : 10,7
Nachm.	0,0628	0,0517	0,0111	82,3 : 17,7

Was auf den ersten Blick frappiren muss, ist die absolut und relativ geringe Menge des nicht oxydirten Schwefels am Vormittage, von welcher die bedeutenden Quantitäten der übrigen Tageszeiten augenfällig abstechen. Allerdings ist auch der oxydirte Schwefel am Vormittage vermindert, doch stimmt die Ziffer mit den sonst

1) Aus dieser Zusammenstellung haben wir den 17. und den 22. April selbstredend fortgelassen, wo bei der nächtlichen Ausscheidung besondere Einflüsse thätig waren.

von 8—11 Uhr gefundenen Werthen im Grossen und Ganzen überein. während der nicht oxydirte Schwefel und namentlich sein relativer Werth ganz gewaltig hinter diesen zurückbleibt (s. Tab. III). Hieraus ergibt sich, dass der nicht oxydirte Schwefel an den Vormittagen der auf die Arbeit folgenden Tage stark vermindert, Nachmittags und Nachts unverändert oder vermehrt ist; der niedrige Werth der vormittägigen Ausscheidung drückt natürlich das Tagesmittel im Vergleich zum Nachtmittel herab. Dieses seltsame Verhalten erklärt sich nun am ungezwungensten aus den schon berührten compensatorischen Thätigkeitsverhältnissen des Muskelsystems und des Verdauungskanales, nach welchem der sinkenden Energie der Zersetzungs Vorgänge im Muskel Blutfülle und Steigerung des Stoffwechsels der inneren Organe, namentlich der Drüsen des Verdauungskanales entspricht (J. Ranke, loc. cit.), eine Steigerung, welche namentlich in den Verdauungsstunden (also bei B. Nachmittags und Nachts) zur Geltung kommen muss und aus welcher in erster Linie wohl die Leber Vorthail zieht, die ja nach den Untersuchungen Ranke's unter gewöhnlichen Umständen ebensoviel Blut enthält, wie die gesammte Muskulatur. Vermehrte Bildung, vielleicht auch nur vermehrte Ausscheidung der Gallenbestandtheile sind die nothwendige Folge; es wird also auch das schwefelhaltige Taurin während der Verdauung in reichlicheren Mengen in den Darm ergossen werden müssen, um nach stattgehabter Resorption zur Vermehrung des nicht oxydirten Schwefels während der Verdauungsperioden beizutragen. Vormittags hingegen, wo — wenn wir von dem Frühstücke absehen — an Drüsen-thätigkeit und Verdauung keine Ansprüche gestellt werden, spiegelt sich der verringerte Eiweisszerfall des Muskelsystems in den geringen Mengen des nicht oxydirten Schwefels möglichst ungetrübt ab. — Während der Arbeit ist es wieder möglich, dass zufolge der Verminderung des Gallenabflusses die Menge des nicht oxydirten Schwefels trotz dessen gesteigerter Bildung durch die Muskelarbeit nicht zunimmt.

Im Anschlusse hieran wollen wir noch kurz über die Tagesschwankungen der Schwefelausscheidung berichten. Alle Autoren stimmen darin überein, dass diese des Vormittags am geringsten, Nachmittags am grössten ist und Nachts ein wenig sinkt. Nach

Vogel verhält sich die Schwefelsäureausscheidung einer Nachmittags-, Nachts- und Vormittagsstunde so wie

0,108 : 0,070 : 0,063

nach Speck: 0,081 : 0,080 : 0,046.

Mangels einer genügenden Anzahl von Bestimmungen wagen wir es nicht, ein bestimmtes Verhältniss aufzustellen; doch geht aus unseren Tabellen, sowie aus den Analysen des 22. April (s. oben) hervor, dass auch in unseren Experimenten für den oxydirten Schwefel ungefähr das von Speck aufgestellte Verhältniss gilt. Letzterer hat, um den charakteristischen Zug dieser Schwankungen, nämlich die starke vormittägige Depression zu erklären, den folgenden Satz aufgestellt: „Durch Nahrungsaufnahme und Muskelthätigkeit wird im Laufe des Tages die Schwefelsäureausscheidung erhöht, sie wird aber nicht mit der Schnelligkeit aus dem Blute entfernt, wie das NaCl: Die Ausscheidung hinkt nach. Wir erhalten bei Nacht noch einen Theil der dem Tage zukommenden vermehrten Ausscheidung und des Vormittags die eigentlich der Nacht zukommende Verminderung.“ Dieses „Nachhinken“ der Schwefelsäureausscheidung würde mit unseren Resultaten ganz vorzüglich übereinstimmen, nur müssten sich auf Grund des erörterten Verhältnisses auch für den nicht oxydirten Schwefel charakteristische Schwankungen ergeben; doch geht aus einer Durchsicht unserer Tabellen hervor, dass solche fehlen. Wahrscheinlich ist es wieder das Taurin, dessen unverhältnissmässige Vermehrung während der nachmittägigen und nächtlichen Verdauungsstunden unsere Kreise stört: denn dass ein Theil der vormittägigen Verminderung des oxydirten Schwefels thatsächlich auf Rechnung des während der Nacht verminderten Eiweisszerfalls zu setzen ist, können wir auf Grund unserer Beobachtungen nach der durchwachten Nacht und der Betrachtung jenes nicht minder interessanten Falles (15. und 16. April), wo der oxydirte Schwefel des Tages die verminderte Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels der vergangenen Nacht mit einer entschiedenen Depression beantwortete, nicht in Frage ziehen. Doch bringt die gesteigerte Arbeit des Verdauungstraktes Nachmittags und Nachts wichtige Faktoren mit sich, welche eine Deutung der Frage in ausschliesslich diesem Sinne, so gefällig eine solche auch sein mag, nicht zulassen.

Noch ist die Reihe der störenden Einflüsse nicht erschöpft. — In der zweiten Versuchsreihe hielt die Mehrausscheidung des oxy-

dirten Schwefels noch drei Tage nach dem Aufhören der Arbeit an; nach der durchwachten Nacht geschah dasselbe während der nächsten 24 Stunden; nach dem zweiten Arbeitstage erfolgte die charakteristische Reaktion 16–24 Stunden nachher, ebenso nach dem erhöhten Eiweisszerfalle des 16. April; nach dem verminderten Eiweisszerfalle der Nacht des 15. April in den darauffolgenden 16 Tagesstunden; hingegen müssen wir annehmen, dass der so über die Norm gesteigerten Menge des nicht oxydirten Schwefels am 22. und 23. September (in der zweiten Versuchsreihe) erst zum mindesten 48 Stunden später die entsprechende Vermehrung des oxydirten Schwefels gefolgt hätte. An dem ersten Arbeitstage der ersten Versuchsreihe finden wir den oxydirten Schwefel nur während desselben Tages, ja selbst schon während der Arbeit stark vermehrt, die darauffolgende Nacht bringt die Norm, der nachfolgende Tag schon eine bedeutende Verminderung: die Menge des nicht oxydirten Schwefels bleibt sich an beiden Tagen gleich und nur der aufmerksame Vergleich der Tag- und Nachtausscheidung — verbunden mit Betrachtung des am 19. von 8–11 Uhr ausgeschiedenen nicht oxydirten Schwefels — lässt an dem Tage nachher schon den oben erläuterten Typus erkennen. — Es bleibt uns zur Erklärung all' dieser Differenzen nichts anderes übrig, als einen Unterschied in der Schnelligkeit jener Oxydationsvorgänge anzunehmen, deren letzte Stufe die Bildung der Schwefelsäure ist. Pentzoldt und Fleischer<sup>1)</sup> haben bei dyspnoisch gemachten Hunden die Mehrausscheidung der Phosphorsäure sogleich, die des Harnstoffs und der Schwefelsäure erst nach Aufhören der Dyspnoë erfolgen gesehen und daraus geschlossen, „dass zur reichlichen Bildung von Harnstoff und Schwefelsäure entweder längere Zeit oder die Anwesenheit normaler Sauerstoffmengen nothwendig zu sein scheinen.“ Wenn diese letztere Annahme richtig, dann ist vielleicht die gesteigerte Oxygenaufnahme während der Arbeit mit Schuld daran, dass zuweilen an ausgesprochenen Arbeitstagen sogleich nur der oxydirte Schwefel vermehrt erscheint. Doch dürften wir auch nicht fehl gehen, wenn wir dem Nervensystem, welches der Eiweisszersetzung vorsteht, und der allgemeinen Disposition des Organismus einen gewissen Einfluss einräumen; denn es ist eine bekannte Thatsache, dass während des Hungers die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwe-

1) Loc. cit.

fels vermehrt, die des oxydirten Schwefels aber vermindert ist: es ist eben die Oxydationsfähigkeit des Organismus im Ganzen gesunken.

Unsere Versuchsergebnisse, namentlich die langsamere Ausscheidung der Schwefelsäure, scheinen uns entschieden dafür zu sprechen, dass dieselbe zum grossen Theile die Folge sekundärer Oxydationsprozesse ist. Aehnliches hat E. Schulze<sup>1)</sup> beobachtet, der in gewissen Keimpflanzen während des Keimens eine deutliche Zunahme der schwefelsauren Salze konstatierte, welche der Menge der zersetzten Eiweisskörper entsprach; doch wurden in den ersten Stadien des Keimens mehr Eiweisskörper zersetzt als Schwefelsäure gebildet, und das oben angeführte Verhältniss trat erst nach längerer Dauer des Keimens zu Tage. Schulze folgert hieraus ganz richtig, dass die Schwefelsäure sich aus dem Eiweisschwefel nicht unmittelbar, sondern erst infolge sekundärer Oxydationsprozesse entwickelt. Da nach unseren Beobachtungen die Ausscheidung des nicht oxydirten Schwefels der des oxydirten Schwefels vorausseilt, so liegt es nahe, den ersteren, soweit derselbe nicht vom Taurin stammt, als Muttersubstanz der Schwefelsäure oder zum mindesten als mit primären Zersetzungsprodukten in engem Zusammenhange stehend zu betrachten.

Wir können es uns nicht versagen, aus den Arbeiten Argutinsky's und Bleibtren's<sup>2)</sup> bezüglich der Nitrogenausscheidung bei Muskelarbeit einen Passus anzuführen, welcher eine interessante Congruenz zwischen dem N, welches nicht in Gestalt von Harn-

Tag.	N pro die gr.	N aus Harnstoff gr.	Prozent-Gehalt des nicht im Harnstoff enth. N.
6. Oct.	13,5	11,44	15,2
7. "	12,7	10,62	16,4
8. "	14,0	11,86	15,3
9. "	13,2	11,06	16,2
10. " Arbeit	18,6	14,87	20,0
11. "	18,0	15,06	16,3
12. "	14,5	12,12	16,4
13. "	13,1	11,13	15,0

1) E. Schulze, Ueber die Bildung von schwefelsauren Salzen bei der Eiweisszersetzung in Keimpflanzen. Ber. d. d. chem. Gesellschaft XX.

2) L. Bleibtren, Ueber den Einfl. der Muskelarbeit auf die Harnstoffausscheidung. Pflüger's Archiv 46.



stoff im Harne vorhanden ist, und dem nicht oxydirten Schwefel vermuthen lässt. An die vorstehenden Daten (s. Tabelle S. 55) knüpft Bleibtreu folgende Bemerkung: „Auffallend ist, dass der Werth für den Gesamtstickstoff am 10. Oktober höher war, wie an dem darauffolgenden Tag, während für den N aus Harnstoff sich für den 10. Oktober ein niedrigerer Werth ergab, als für den 11. Oktober.“ Eine Aehnlichkeit der Ausscheidung dieser beiden Tage und der Schwefelausfuhr des 24. und 25. April in unserer ersten Versuchsreihe ist nicht zu verkennen.

Mit unseren Versuchsergebnissen scheinen diejenigen Rudenko's<sup>1)</sup> in direktem Widerspruche zu stehen, da derselbe zu dem Schlusse gelangt, dass „die Ausscheidung des neutralen Schwefels viel langsamer geschehe als die des entstandenen sauren Schwefels.“ Rudenko beruft sich hiebei auf folgende Beobachtungen:

1) Wurde der Eiweisszerfall beim Hunde durch Chloroformwasser gesteigert, so erfolgte die — sehr beträchtliche — Mehrausscheidung des nicht oxydirten Schwefels erst gegen das Ende der 6tägigen Chloroformperiode und zu Beginn der Nachperiode.

2) Presch<sup>2)</sup> fand an sich selbst, dass nach der Einnahme reiner Schwefelblume ein Theil als Schwefelsäure, ein kleinerer in organischen Verbindungen ausgeschieden werde; die Ausscheidung des letzteren erfolgte später.

3) Rudenko gab einem Hunde den aus Hundeharn „möglichst rein“ (doch kaum unverändert!) dargestellten nicht oxydirten Schwefel ein; das einmal wurde derselbe in organischer Verbindung, das anderemal als Schwefelsäure ausgeschieden, während aber hier die Ausscheidung der Schwefelsäure gleich am Tage nach der Einnahme erfolgte, begann dort der vermehrte nicht oxydirte Schwefel erst am dritten Tage im Harne zu erscheinen.

Rudenko erklärt diese Erscheinungen dahin, „dass die Hauptquelle der nicht völlig oxydirten Produkte des Schwefels im Organismus die Galle ist und dass folglich diese Substanzen mehrmals den Kreislauf passiren müssen, bevor sie nach aussen eliminiert werden.“ Wenn auch der erste Theil der Erklärung für die

1) Rudenko, Ueber das Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen u. über die Oxydation desselben im thierischen Organismus. Virchow's Archiv 125.

2) Presch, Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus etc. Virchow's Archiv 119.

erwähnten Resultate gelten mag, so müssen wir bemerken, dass unsere Versuche unter wesentlich andere Gesichtspunkte fallen. Jener nicht oxydirte Schwefel nämlich, welcher in unseren Versuchen solch' ein charakteristisches Verhalten zeigte, hat mit der Galle absolut nichts gemein; derselbe ist ein regelmässiges Produkt des physiologischen Eiweisszerfalles, jener spezifischen Verbrennung des Eiweisschwefels, welcher in den Geweben statthat. Unmöglich kann man hiermit den Versuch Presch's in eine Linie stellen, wo der Schwefel, in elementarer Form dem Organismus einverleibt, zum Theil in organischer Verbindung ausgeschieden wurde. Allerdings ist nur die Leber im Stande, den Schwefel auf dem Wege der Synthese in spezialisirte organische Verbindungen überzuführen; dieselbe benutzt eben den ob frei, ob in einfachen Verbindungen eingeführten Schwefel ebenso für ihre Zwecke, wie sie den Schwefel der zerstörten Blutkörperchen bei dem Aufbau des Taurins verwendet — oder sie hat wenigstens die Fähigkeit dazu. Unter dieselbe Beurtheilung fällt auch der unter 3) angeführte Versuch; denn es ist nicht leicht denkbar, dass die Schwefelverbindungen nach so mannigfaltiger Behandlung dieselben geblieben sein sollten; doch selbst wenn wir letzteres zugeben, sind die Prämissen ungefähr dieselben wie in dem Falle Presch's: der Organismus erhält Schwefel in einer ihm bereits fremden, verhältnissmässig einfachen Verbindung zugeführt; nun kann sich die Leber seiner annehmen und ihn in organischer Verbindung mit der Galle ausscheiden oder derselbe wird einfach zu Schwefelsäure oxydirt. Was endlich den Eiweisszerfall bei innerlicher Verabreichung von Chloroformwasser betrifft, so fusst dieser nach Salkowski<sup>1)</sup> und Hahn<sup>2)</sup> in erster Linie auf dem deletären Einflusse des Chloroforms auf das Protoplasma: ein nicht zu übersehender Umstand. Denn abgesehen davon, dass die Art des Zerfalles der Eiweisskörper bei physiologischer Verbrennung und bei Zerstörung durch ein Protoplasma-gift nicht die gleiche sein muss, ist darauf aufmerksam zu machen, dass gerade die zerstörten Blutkörperchen es sind, welche das Material zur Bildung der Gallensäuren bestreiten. — Was uns endlich in erster Linie zu dieser Auffassung der Dinge veranlasst,

1) E. Salkowski, Zur Kenntniss der Wirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv 115.

2) M. Hahn, Ueber den Einfluss des Sulfonals auf den Eiweisszerfall. Virchow's Archiv 125.

ist eine Angabe Kunkel's<sup>1)</sup>, der an Gallenfistelhunden fand, dass, wenn die Schwefelzufuhr durch Vermehrung des Eiweisses in der Nahrung gesteigert wird, sowohl im Harn, als auch in der Galle eine Vermehrung der Schwefelausscheidung zur Beobachtung kommt; doch erfolgt die Vermehrung in der Galle immer erst zwei oder drei Tage später, als im Harn. — Die Mehrausscheidung des nicht oxydirten Schwefels geschah also in den Versuchen Rudenko's und Presch's darum langsamer, weil sie durch die Galle und erst sekundär durch den Harn erfolgte.

Die hauptsächlichsten Resultate unserer Untersuchungen sind also kurz gefasst die folgenden:

1. Durch Muskelanstrengung wird die Schwefelausscheidung vermehrt.
2. Nach der Muskelanstrengung folgte eine entsprechende Verminderung derselben, wie überhaupt jede Mehrausscheidung durch eine früher oder später eintretende Minderausscheidung mehr weniger compensirt wird.
3. Bei gesteigertem Eiweisszerfall wird der nicht oxydirte Schwefel in der Regel schneller ausgeschieden, als der oxydirte; die Menge des oxydirten Schwefels ist noch vermehrt, wenn die des nicht oxydirten bereits verringert ist. Das Sinken des nicht oxydirten Schwefels zeigt darum an, dass trotz Vermehrung der Gesamtschwefelausscheidung der Eiweisszerfall bereits im Sinken begriffen ist.
4. Auf Grund dessen lassen sich unter günstigen Umständen bereits kleinere Schwankungen des Eiweisszerfalles durch Aenderung des Verhältnisses zwischen dem oxydirten und nicht oxydirten Schwefel erkennen.
5. Die Schwefelausscheidung ist also bei genügender Berücksichtigung beider Formen ein sehr empfindlicher Indicator der Eiweisszersetzung und können wir dieselbe für Stoffwechseluntersuchungen neben und statt der N-Ausscheidung aus vollster Ueberzeugung empfehlen.

Zum Schlusse bleibt uns noch die angenehme Pflicht, unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Klug, für die gütige An-

1) Loc. cit.

regung und werthvolle Unterstützung, die er uns bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit in reichem Masse zu Theil werden liess, unseren herzlichsten Dank auszusprechen.

Tabelle I.  
I. Versuchsreihe. 14.—26. April.

Datum 1892	24stünd. Harn- menge in cem	Während 24 Stund. aus- gesch. Schwefel in gr				Währ. 1 Tagesst. aus- gesch. Schwefel in gr				Währ. 1 Nachtst. aus- gesch. Schwefel in gr			
		Gesamt- menge $\alpha + \beta$	In oxydirt Form $\alpha$	In nicht oxy- dirt Form $\beta$	$[\alpha + \beta = 100]$ $\alpha : \beta$	Gesamt- menge $\alpha + \beta$	In oxydirt Form $\alpha$	In nicht oxy- dirt Form $\beta$	$[\alpha + \beta = 100]$ $\alpha : \beta$	Gesamt- menge $\alpha + \beta$	In oxydirt Form $\alpha$	In nicht oxy- dirt Form $\beta$	$[\alpha + \beta = 100]$ $\alpha : \beta$
14. April	1250	1,3271	1,1180	0,2091	84,3 : 15,7	0,0530	0,0446	0,0084	84,2 : 15,8	0,0600	0,0507	0,0093	84,5 : 15,5
15. "	1195	1,3391	1,1259	0,2132	84,1 : 15,9	0,0533	0,0439	0,0094	82,4 : 17,6	0,0609	0,0530	0,0079	87,1 : 12,9
16. "	1375	1,3240	1,0705	0,2535	80,9 : 19,1	0,0510	0,0407	0,0103	79,8 : 20,2	0,0634	0,0524	0,0110	82,6 : 17,4
17. "	1234	1,4221	1,2063	0,2158	85,8 : 15,2	0,0528	0,0456	0,0072	86,4 : 13,6	0,0721	0,0595	0,0126	82,5 : 17,5
18. "	1114	1,2405	1,0150	0,2255	81,8 : 18,2	0,0479	0,0394	0,0085	82,3 : 17,7	0,0591	0,0470	0,0122	81,1 : 18,9
19. "	1149	1,3745	1,1508	0,2237	83,7 : 16,3	0,0553	0,0464	0,0089	83,9 : 16,1	0,0611	0,0510	0,0101	83,5 : 16,5
(1. Arbeitst.)													
20. April	1258	1,2328	1,0039	0,2289	81,6 : 18,4	0,0486	0,0404	0,0082	83,2 : 16,8	0,0569	0,0446	0,0123	78,4 : 21,6
21. "	1075	1,2633	1,0595	0,2038	83,5 : 16,5	0,0485	0,0412	0,0073	84,9 : 15,1	0,0616	0,0501	0,0115	81,3 : 18,7
22. "	1856	1,3983	1,1429	0,2491	82,8 : 17,2	0,0483	0,0408	0,0075	84,5 : 15,5	0,0783	0,0621	0,0162	79,3 : 20,7
(Durchwcht. Nacht.)													
23. April	1388	1,3909	1,2030	0,1879	86,5 : 13,5	0,0535	0,0475	0,0060	88,8 : 11,2	0,0569	0,0555	0,0114	83,0 : 17,0
24. "	1281	1,2976	1,0567	0,2409	81,5 : 18,5	0,0525	0,0425	0,0100	81,0 : 19,0	0,0573	0,0472	0,0101	82,4 : 17,6
(2. Arbeitst.)													
25. April	1102	1,2157	1,0401	0,1756	85,6 : 14,4	0,0475	0,0412	0,0063	86,8 : 13,2	0,0571	0,0476	0,0095	83,4 : 16,6
26. "	1260	1,2817	1,0585	0,2232	82,6 : 17,4	0,0490	0,0402	0,0088	82,1 : 17,9	0,0622	0,0519	0,0103	83,5 : 16,5

Tabelle II. (Zu Tabelle I.)  
Die Morgens von 5—6 Uhr ausgeschiedenen Schwefelmengen.

Datum.	Harnmenge in ccm.	Schwefel in gr.			[ $\alpha + \beta = 100$ ] $\alpha : \beta$
		Gesamt- menge. $\alpha + \beta$	In oxydirt- er Form. $\alpha$	In nicht oxy- dirt Form. $\beta$	
14. April	49	0,0497	0,0370	0,0127	74,5 : 25,5]
15. "	86	0,0447	0,0393	0,0054	87,9 : 12,1
16. "	92	0,0420	0,0355	0,0065	84,5 : 15,5
17. "	80	0,0484	0,0403	0,0081	83,2 : 16,8

Tabelle III. (Zu Tabelle I.)  
Die Vormittags von 8—11 Uhr ausgeschiedenen Schwefelmengen, auf je eine Stunde berechnet.

Datum.	Harnmenge während einer Stunde in ccm.	Schwefel, entfallend auf eine Stunde, in gr.			[ $\alpha + \beta = 100$ ] $\alpha : \beta$
		Gesamt- menge. $\alpha + \beta$	In oxydirt- er Form. $\alpha$	In nicht oxy- dirt Form. $\beta$	
Arbeitsruhe { 16. April	33	0,0369	0,0273	0,0096	74,0 : 26,0
17. "	46	0,0351	0,0295	0,0056	84,1 : 15,9
18. "	43	0,0427	0,0317	0,0110	74,5 : 25,7
19. "	43	0,0435	0,0335	0,0098	77,4 : 22,6
20. "	53	0,0382	0,0314	0,0068	82,1 : 17,9

Tabelle IV.  
II. Versuchsreihe. 19—29. September.

Datum 1892.	24 stünd. Harnmenge in ccm.	Während 24 Stunden ausgesch. Schwefel in gr.			[ $\alpha + \beta = 100$ ] $\alpha : \beta$
		Gesamt- menge. $\alpha + \beta$	In oxydirt- er Form. $\alpha$	In nicht oxy- dirt Form. $\beta$	
19. Sept.	995	1,073	0,905	0,168	84,4 : 15,6
20. "	1080	1,083	0,918	0,164	84,8 : 15,2
21. "	1070	1,2467	1,0650	0,1817	85,3 : 14,7
22. "	1110	1,4105	1,1078	0,3027	78,6 : 21,4
23. "	1140	1,4069	1,1398	0,2671	81,1 : 18,9
24. "	1040	1,4675	1,2670	0,2005	86,3 : 13,7
25. "	1070	1,5388	1,3001	0,2387	84,5 : 15,5
26. "	1070	1,5138	1,2956	0,2182	85,6 : 14,4
27. "	1300	1,3678	1,2431	0,1247	90,9 : 9,1
28. "	1350	1,2987	1,2412	0,0575	95,5 : 4,5
29. "	1205	1,3963	1,2198	0,1765	88,4 : 11,6

Tabelle V.

Durchschnittliche Werthe der Ruhe- und Arbeitsperioden während der II. Versuchsreihe, auf je einen Tag berechnet.

Periode.	24 stünd. Harnmenge in ccm.	Während 24 Stunden ausgesch. Schwefel in gr.			[ $\alpha + \beta = 100$ $\alpha : \beta$
		Gesammt- menge. $\alpha + \beta$	In oxydirter Form. $\alpha$	In nicht oxy- dirter Form. $\beta$	
Ruhe	1107	1,3547	1,1042	0,2505	81,7 : 18,3
Arbeit	1060	1,5067	1,2875	0,2191	85,5 : 14,5
Ruhe	1280	1,3542	1,2347	0,1195	91,3 : 8,7

(Aus dem thierphysiologischen Laboratorium d. Landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

## Weitere Untersuchungen über die Schädlichkeit eiweissarmer Nahrung.

Von

**Dr. Th. Rosenheim,**

Privatdozent u. Assistent a. d. med. Universitäts-Poliklinik.

Durch meine <sup>1)</sup> Untersuchungen wie durch die von J. Munk <sup>2)</sup> war gezeigt worden, dass beim Hunde eine lange fortgesetzte eiweissarme Nahrung schliesslich einen gesundheitsschädigenden Einfluss ausübt. Während bei dem Thiere Munk's nach circa 6 Wochen Beeinträchtigung der Verdauung und Verschlechterung der Ausnutzung, die am stärksten das Nahrungsfett trifft, sich geltend

1) Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1891.

2) ibidem.

machten, traten bei meinem Versuchshunde nach Ablauf der gleichen Zeit andere Störungen, die schliesslich den Tod herbeiführten, auf. Die Krankheit stellte sich als ein allgemeiner Schwächezustand dar, der sich bis zur höchsten Kraftlosigkeit steigerte, und sich durch Alteration des Appetites, Hinfälligkeit, Apathie äusserte; als hervorstechendes Symptom einer Affection im Gebiete des Verdauungsapparates bestand Icterus; dagegen fehlte eine Anomalie des Stoffwechsels, es war keine Steigerung der Oxydationsvorgänge in den Geweben vorhanden, fast bis zum Tode befand sich das Thier nachweislich im Stickstoffgleichgewicht, das hier vorhanden war trotz schwerer anatomischer Laesionen im Verdauungsapparat (Fettleber, Fettmetamorphose des ganzen Drüsenapparates im Magendarmtractus). Es war mithin erwiesen, dass das Stickstoffgleichgewicht uns nicht verbürgt, dass der Eiweissstoffwechsel in allen Organen in normaler Weise abläuft, dass ferner auch Organe, deren Zellen bereits hochgradig fettig metamorphosirt sind, in ihrer Secretion und Resorption durchaus nicht allemal schwer geschädigt zu sein brauchen, und dass in derartigen pathologischen Zuständen die Protoplasmareste genügen, um nothdürftig eine Function zu leisten, indem der Organismus mit seiner letzten Reservekraft arbeitet.

Dass die bei eiweissarmer Kost resultirenden Anomalien nicht allemal dieselben zu sein brauchen, wie in unserem Falle, zeigte die Beobachtung J. Munk's. Ein zweiter analoger Versuch war also schon deshalb berechtigt, um festzustellen, ob die Störungen, die ich oder die, die J. Munk gesehen hat, wiederkehren, oder ob vielleicht neue Symptome bei diesem Versuchsthier auftreten würden.

Der Versuchshund hatte ein Gewicht von 5850 gr. Die Harnabgrenzung geschah durch Catheterisation zu Anfang und am Ende meist 2—6tägiger Perioden, die Kothabgrenzung wurde durch Knochen erreicht. Die N-Bestimmung geschah nach Kjeldahl, die Fettbestimmung durch Extraction im Soxhlet'schen Apparat.

Datum	Körpergewicht	Nahrung	Nahrungsgehalt an		Urin N	Koth		Bemerkungen
			N	Calor.		N	Fett	
7. III.	5,850	25 Fleisch 25 Fett 120 Reis	2,05	663	—	—	—	In 100 gr Fleisch = 3,4 N. In 100 gr Reis = 1,0 N.
13. III.	6,200	—	—	—	1,472	0,22	Fett resorbiert bis auf 1,2%	
14. "	—	—	—	—	1,472	0,22		
15. "	6,400	—	—	—	1,472	0,22		
16. "	6,550	—	—	—	1,472	0,22		
17. "	—	—	—	—	1,472	0,22		
18. "	6,600	—	—	—	1,472	0,22		
19. "	—	—	—	—	1,472	0,22		
20. "	—	—	—	—	1,52	0		
21. "	—	—	—	—	1,52	0		
22. "	—	—	—	—	1,52	0		
23. "	—	—	—	—	1,52	0		
24. "	—	—	—	—	1,52	0		
25. "	6,700	—	—	—	1,52	0		
6. IV	6,600	—	—	—	1,7	—	{ Koth, fest und spärlich, ging verloren.	
7. "	—	—	—	—	1,7	—		
8. "	—	—	—	—	1,7	—		
9. "	6,500	—	—	—	1,7	—		
10. "	—	25 Fett	0,85	265	—	—	—	Erbrechen, Nahrungs- verweigerung. Besserung des Be- findens.
13. "	6,300	25 Fleisch 65 Fett 55 Fleisch	1,87	618	—	—	—	
17. "	6,000	300 Fleisch	10,2	302	—	—	—	
20. "	5,820	25 Fleisch 25 Fett 120 Reis	2,05	663	—	—	—	Das Befinden war in den letzten Tagen vorzügl. Die gem. Kost wurde nur z. Th. verzehrt.
21. "	—	300 Fleisch	10,2	302	—	—	—	
22. "	—	300 Fleisch	—	—	—	—	—	
23. "	—	25 Fleisch 25 Fett 120 Reis	2,05	663	—	—	—	Gutes Befinden. Alles verzehrt.
26. "	6,580	—	—	—	—	—	—	
28. "	—	—	—	—	1,92	—	—	Gutes Befinden.
29. "	—	—	—	—	1,92	—	—	
2. V.	—	—	—	—	1,86	—	—	
3. "	—	—	—	—	1,86	—	—	
4. "	6,620	—	—	—	1,86	—	—	
7. "	6,700	—	—	—	1,53	0	Fett resorbiert bis auf 0,8%	
8. "	—	—	—	—	1,53	0		
9. "	—	—	—	—	1,53	0		
10. "	—	—	—	—	1,53	0		
11. "	—	—	—	—	1,53	0		
12. "	6,800	—	—	—	1,41	0		
13. "	—	—	—	—	1,41	0		
14. "	—	—	—	—	1,41	0		
15. "	6,750	—	—	—	1,41	0		
20. "	6,800	25 Fleisch 25 Fett 120 Reis	2,05	663	1,4	—	—	





Datum	Körper- gewicht	Nahrung	Nahrungs- gehalt an		Urin N	Koth		Bemerkungen
			N	Calor.		N	Fett	
7. VII.	—	—	—	—	—	—	—	Hund frisst nicht.
8. „	—	—	—	—	—	—	—	Alles verzehrt.
9. „	—	—	—	—	—	—	—	Desgl.
16. „	6,620	—	—	—	—	—	—	Während d. letzten 8 Tage ist der Hund schlaff, gleichgültig. Das Futter muss ihm in kleinen Portionen häufig gereicht werden u. auch dann verzehrt er nicht immer alles.
23. „	6,600	—	—	—	—	—	—	Auch während d. verflossenen Woche ist der Zustand derselbe geblieben, Zusatz von Fleischextr., Knochen zur Nahrung bewirken keine Besserung. Koth spärlich, fest, wie früher. Der grösste Theil d. Nahr. wird immer noch verz.
25. „	—	60 Fleisch 25 Fett	2,04	280	—	—	—	In den letzten 2 Tagen war die Nahrungsaufnahme geringer.
26. „	6,160	—	—	—	—	—	—	Nahrung z. Th. verzehrt. Das Thier liegt den ganz. Tag theilnahmslos da. — Koth spärlich, v. dunkler Farbe.
27. „	—	—	—	—	—	—	—	Tod. Der Harn enthält weder Zucker, noch Eiweiss, noch Gallenfarbstoff.

Section: Gewicht 5650. Der Fettbestand des Thieres ist ein ziemlich guter. Die Brustorgane werden ohne Veränderung gefunden. Im Magen finden sich circa 40 gr Inhalt, der scharf sauer ist und eine starke Reaction auf freie HCl giebt. Die Schleimhaut ist an einigen Stellen hyperämisch, sonst von gelblicher Farbe. Der ductus choledochus ist durchgängig. Die Schleimhaut des Darmtractus ist ziemlich blutreich; nur im Rectum finden sich geringe Extravasationen. Im Dünndarm ist die Schleimhaut etwas geschwollen, von graugelblicher Farbe, desgl. im Dickdarm, doch sind die Erscheinungen hier weniger ausgesprochen. Der Mucinbelag ist nicht abnorm reichlich. Die Leber ist nicht vergrößert, von blassbrauner Farbe. Die Gallenblase enthält Galle. Der im Darm gefundene Koth ist von Galle genügend getränkt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung frischer Schnitte zeigt sich, dass der drüsige Apparat im Magen und Duodenum hochgradig fettig metamorphosirt ist. Verfettung der Epithelien besteht auch im ganzen Dünndarm in bedeutender Masse, geringer sind die Veränderungen im Dickdarm. Weder in den oberen noch in den tieferen Theilen des Magendarmtractus sind erheblichere Infiltrationen des Interstitiums nachweisbar. Die Untersuchung gehärteter Präparate, die nach Ehrlich-Biondi gefärbt wurden, bestätigt, dass das Parenchym überall gut erhalten, aber enorm verfettet ist, gröbere interstitielle Wucherungen sind in keinem Darmabschnitt zu erkennen.

Zur Erläuterung der in der obigen Tabelle niedergelegten Angaben sei folgendes bemerkt:

Die Stoffwechseluntersuchung vom 13.-25. III. lehrt, dass das Thier pro Tag 0,2—0,3 gr N zum Ansatz bringt; denn es scheidet durch den Koth nur 0,22 gr N pro die und 1,472 resp. 1,52 gr N durch den Harn aus. Die Fettausnutzung ist eine vorzügliche, das Körpergewicht steigt bis auf 6700 gr. 10 Tage später befindet sich das Thier immer noch, wie der Versuch vom 6.—9. IV. lehrt, im N-Gleichgewicht, da die N-Ausscheidung durch den Harn 1,7 gr pro die beträgt. Der Koth dieser Periode ist zwar nicht untersucht, doch dürfen wir mit Rücksicht auf seine Beschaffenheit — er war fest und wurde nur spärlich abgesetzt — annehmen, dass die N-Ausnutzung im Darm so gut wie früher geblieben ist.

Das Befinden des Thieres war bis dahin ein vorzügliches gewesen. Am 10. IV. trat eine Aenderung ein. Der Hund erbrach und wollte die Nahrung, die er bisher gierig verschlungen hatte, nicht mehr nehmen. Es wurden deshalb die Kohlehydrate aus der Nahrung gestrichen, und als er sich daran gewöhnt hatte, diese wenig voluminöse Kost wieder vollständig zu verzehren, wurde mit den Fett- und Fleischportionen gestiegen, so dass er schliesslich fast die gleiche Calorieen- und N-Menge wie früher erhielt (1,87 gr N 618 Ca). Schliesslich gaben wir ihm vom 17. IV. ab eine grosse Portion Fleisch (300 gr) für sich allein und glaubten, da das Befinden jetzt ein vorzügliches geworden war, ihn nun wieder fähig, die alte gemischte Kost, aus Reis, Fett und Fleisch bestehend, wieder aufnehmen zu können. Wir thaten dies um so eher, als das Körpergewicht auf 5820 gr gesunken war. Allein das Thier verzehrte die gemischte Kost nur zum Theil. Wir kehrten deshalb für 2 Tage wiederum zur reinen Fleischnahrung zurück, vom 23. IV. ab aber wird die gemischte Kost wieder für lange Zeit regelmässig vollständig verzehrt. Während sich in den folgenden Tagen resp. Wochen bei gutem Allgemeinbefinden das Körpergewicht bis auf 6800 gr hebt, sehen wir die Urinstickstoffmengen immer kleiner werden; sie sinken von 1,92 bis auf 1,4 gr N p. d. Es war also vollkommenes N-Gleichgewicht erzielt, ja sogar N-Ansatz bewirkt, da, wie die Kothuntersuchung der Periode vom 7.—15. V. erweist, nur 0,245 gr N pro die den Darm unausgenützt verlassen. Auch die Fettausnutzung ist in dieser Zeit eine ganz vorzügliche.

Es war uns also gelungen, fast für einen Monat das Thier wiederum in einen guten Ernährungszustand mit eiweissarmer Kost zu bringen, nachdem wir seine Krankheit durch Zufuhr grosser Mengen Fleisch anscheinend vollständig beseitigt hatten, ein Verfahren, das sich auch bei dem Versuchshunde J. M u n k ' s , der durch eiweissarme Kost aufs äusserste heruntergekommen war, erfolgreich bewährt hatte. Da in den letzten Tagen der eben skizzirten Periode, trotzdem die N-Ausscheidung durch den Harn eine sehr geringe gewesen war, der Koth etwas weicher als früher ausgesehen hatte, so wurde der Koth von 2 Tagen, vom 23. und 24. V. durch Knochen abgegrenzt und gesondert analysirt, und es ergab sich das höchst bemerkenswerthe Resultat, dass die Eiweissver-

daunung und die Fettresorption sich erheblich verschlechtert hatten; denn es wurden 0,893 gr N p. d. durch den Koth ausgeschieden, und vom Fett wurden mehr als 3% un- ausgenutzt ausgestossen. Erst am folgenden Tage zeigte der Hund andere Krankheitssymptome, nämlich schlechten Appetit und geringes Erbrechen. Es verhielt sich also in diesen letzten Tagen unser Versuchsthier genau so wie das J. Munk's: es nutzte seine Nahrung schlechter aus als bisher und brachte sich so aus dem N-Gleichgewicht.

Am 26. V. hatte der Hund noch ein Körpergewicht von 6700 gr. Da er das alte Futter verweigerte, so wurde ihm ein Fleischfettgemisch vorgesetzt, das er auch vollständig verzehrte, und schon vom folgenden Tage ab bekam er sein altes Futter, dem nun aber, um es schmackhafter zu machen, bis zum 2. VI. täglich 5 gr Fleisch-Extrakt zugesetzt wurden. Von da ab verzehrte er es auch ohne dieses Geschmacks corrigens, und der Stoffwechselversuch vom 4. VI.—6. VI. erweist, dass das Thier sich wieder vollständig im N-Gleichgewicht befindet, und dass die Ausnutzung der Nahrung eine gute, wenn auch im ganzen ein wenig schlechtere ist, als in den früheren Perioden des Wohlbefindens; denn das Fett wird jetzt bis auf 1,9 % ausgenutzt, vom N gehen nur 0,342 gr p. d. mit dem Koth weg. Allein dieser anscheinend gute Zustand änderte sich schon am 9. VI., indem der Hund die gewöhnliche Nahrung verweigerte, und da bis zum 14. VI. immer Reste dieser Kost zurückbleiben, so geben wir ihm die gleiche N- und Calorienmenge, die er bisher in der kohlehydrathaltigen Nahrung bekommen hatte, nunmehr in einem Gemische von Fleisch und Fett: 60 gr Fleisch, 65 gr Fett mit 2,04 gr N und 651 Ca. Es zeigt sich aber das Bemerkenswerthe in der Beobachtungsperiode bis zum 1. VII., dass der Hund fortgesetzt an Körpergewicht abnimmt, dass er sich nicht ins N-Gleichgewicht zu setzen vermag, da er allein schon durch den Harn täglich 2,3 gr N ausscheidet. Dabei lässt die Qualität des Kothes, der fest und sehr spärlich ist, keinen Zweifel daran, dass die Ausnutzung im Darm in dieser ganzen Zeit eine sehr gute ist, und dass eine Herabsetzung derselben nicht die Ursache für die Störung der stofflichen Bilanz ist. Der Versuch lehrt in eklatanter Weise, dass die Vertretbarkeit isodynamer Stoffmengen durchaus nicht so einfach angenommen werden

darf, dass es gleichgültig ist, wie man den Bedarf an stickstofffreien Stoffen des Organismus deckt. Bei eiweissarmer Kost muss der Wärmewerth der Nahrung, wenn wir N-Gleichgewicht erreichen und den stofflichen Bestand zum mindesten erhalten wollen, ein erheblich grösserer als bei eiweissreicher Nahrung sein. In welcher Weise wir die nöthige Calorienmenge am besten decken, das lehrt unser Versuch. Die genügende Menge ist am kleinsten, wenn wir vorzugsweise Kohlehydrate als Brennmaterial dem Organismus zuführen. Je mehr wir die Kohlehydrate durch Fett ersetzen, eine um so grössere Calorienmenge ist erforderlich, um bei eiweissarmer Kost N-Gleichgewicht zu erzielen. Während unser Versuchsthier mit ca. 110 Calorien pro Körperkilo dieses Ziel bei der Reisfütterung erreichte, gelang dies bei der fettreichen Kost von gleichem Brennwerth nicht.

Da das Thier an Körpergewicht erheblich verloren hatte und der N-Stoffwechsel gestört war, so kehrten wir vom 1. VII. ab zu der alten Nahrung zurück, die auch bis zum 5. VII. genommen wurde, und durch die das Körpergewicht auf 6830 gr gehoben wurde. Aber nach dieser kurzen Remission beginnen die Störungen sich von neuem zu entwickeln. Der Hund lässt Reste von seinem Futter übrig, er frisst es nicht mehr gierig, sondern es muss ihm oft vorgesetzt werden, damit er es einigermassen bewältigt, er ist schlaff und gleichgültig und liegt schlafstüchtig in seinem Käfig. Dieser Zustand ändert sich bis zum 25. VII. durchaus nicht, trotzdem verschiedene Versuche gemacht werden, um seinen Appetit anzuregen, sein Befinden zu bessern. Es wird Fleischextrakt zur Nahrung zugesetzt, was sich in einer früheren Periode bewährt hatte: es bleibt ohne Erfolg; es werden ihm Knochen gereicht: er lässt sie liegen; er wird ins Freie geführt: er bleibt matt und gleichgültig wie vordem. Dabei wird aber der weitaus grössere Theil des Fleischfettreisgemisches immer noch verzehrt, und erst in den letzten 2 Tagen, am 23. VII. und 24. VII., wird die Nahrungsaufnahme erheblich geringer. Es ist deshalb auch am 23. VII. noch das Körpergewicht ein hohes, 6600 gr, und erst am 26. VII. konstatiren wir den starken Abfall auf 6160 gr. Vom 25. VII. ab wurde ihm Fleisch und Fett gereicht. Von dieser Nahrung nimmt er bis zum 27. VII. den grösseren Theil; dabei bleibt er im übrigen völlig theilnahmlos, rea-

girt weder auf Anrufen, noch auf Schläge und stirbt am 27. VII. mit den Erscheinungen eines schweren Siechthums, ohne dass objektive Zeichen zu Tage getreten wären. Weder wurde Erbrechen beobachtet, noch enthielt der Harn pathologische Beimengungen; die Beschaffenheit des Kothes, der ausserordentlich spärlich, trocken, von dunkler Farbe war, lässt keinerlei Störungen im Digestionsapparate vermuthen. Im Ganzen ist die Nahrungsaufnahme in den letzten 4 Wochen vor dem Tode durchaus keine schlechte gewesen; niemals kam es zu völliger Verweigerung der Nahrung; der überwiegend grösste Theil des vorgesetzten Futters wurde verzehrt und zweifellos gut verwerthet. Das hervorstechendste Symptom im ganzen Krankheitsbilde ist die Apathie und Hinfälligkeit des Thieres, die nach 20-tägiger völliger Nahrungsabstinenz nicht stärker hätte hervortreten können.

Dieser sich über circa 5 Monate erstreckende Stoffwechselversuch zeigt im Verlauf keine völlige Uebereinstimmung weder mit meinem früheren zu gleichen Zweck und unter gleichen Bedingungen unternommenen noch mit dem J. Munk's. In Bestätigung der Beobachtungen Munks fanden wir allerdings ebenfalls, wenn auch nur ganz kurze Zeit eine verschlechterte Ausnutzung der Nahrung, nachdem das Thier geraume Zeit mit eiweissarmer Kost gefüttert war und ebenso gelang es uns alle vorhandenen Anomalien durch eiweissreiche Nahrung schnell auszugleichen. Aber andererseits zeigte sich die Assimilationsstörung im weiteren Fortgange des Versuches nicht wieder, trotzdem die ungünstigen Faktoren die gleichen waren, wie früher, auch war es später nicht möglich das Hinsiechen des Thieres durch reichlichere Eiweisszufuhr zu verhindern. Es treten also Verlaufseigenenthümlichkeiten bei den verschiedenen Thieren hervor, die wohl von der individuellen Anlage und Widerstandsfähigkeit abhängen.

Von meinem eigenen früheren Versuche weicht der heute mitgetheilte in sofern ab, als wir Icterus hier ganz vermissten, Erbrechen nur vorübergehend in geringem Maasse auftrat. Da auch die Nahrungsaufnahme bis zuletzt, wenn auch unregelmässig und gegen das Ende des Lebens verringert, statthatte — und dementsprechend war auch die Abmagerung keine erhebliche — so traten eigentlich Erscheinungen einer Erkrankung des

Digestionsapparates kaum hervor und das Bild eines schweren Siechthums und progressiven Kräfteverfalls, ohne dass eine bestimmte Organerkrankung anzuschuldigen ist, und ohne nennenswerthe Abmagerung ist um so deutlicher. Der anatomische Befund ist bei beiden Thieren in sofern übereinstimmend, als eine enorme Fettmetamorphose des drüsigen Apparates im ganzen Magendarmtractus, die an Intoxicationen (Phosphor) erinnert, aber wenig mit einfachen Catarrhen gemein hat, das hervorragende Ergebniss der Untersuchung ist; dagegen fehlt im zweiten Falle die Fettleber.

Aber allen bisher bekannten Fütterungsversuchen mit eiweissarmer Kost, die sich über längere Zeit erstrecken, ist gemeinsam und das ist das Wichtigste, dass sie eine gesundheitsschädigende Wirkung einer so zusammengesetzten Nahrung unzweifelhaft darthun. Bei unserm letzten Versuchsthier reichten 2gr Eiweiss pro Körperkilo in einer Nahrungsmenge, deren Wärmewerth = 110 Cal. pro Körperkilo betrug, nicht aus, um es gesund zu erhalten.



(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

## Ein weiterer Beitrag zum Chemismus des zuckerbildenden Blutfermentes.

Von

**Dr. Manfred Bial,**  
prakt. Arzt.

---

Das diastatische Ferment des Blutes unterscheidet sich, wie ich in meinen bisherigen Arbeiten nachgewiesen habe, von anderen zuckerbildenden Fermenten durch den Chemismus der Fermentation, insofern als die Spaltung der Stärke durch Blutferment nicht wie bei den anderen Enzymen zur Bildung von Maltose und Dextrinen, sondern zur völligen oder nahezu vollständigen Umwandlung in Traubenzucker führt. Dies war konstatiert worden durch Untersuchung von Stärkelösungen, welche durch Einwirkung von Blut maximal fermentirt worden waren; die Reductions- und Polarisationskraft derselben stimmte gut zu der Annahme, dass die Lösung Traubenzucker enthielt und zwar in solcher Menge, als ob die Stärke fast oder ganz vollkommen in Dextrose übergegangen war. Ferner hatte die Analyse des aus dem Zucker dargestellten Osazons den für Glycosazon berechneten Stickstoffwerth ergeben.

Diese Angaben fanden ihre Bestätigung durch die Untersuchungen von F. Röhmann<sup>1)</sup>, welchem es gelang, aus maximal fermentirten Lösungen den Traubenzucker als  $2(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6)\text{NaCl} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  in ansehnlichen Mengen darzustellen.

Des weiteren hatte ich zeigen können, dass das Blutferment auch die Fähigkeit hat, Maltose und Dextrin in Dextrose überzuführen.

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 25. 3654.

Im Hinblick hierauf konnte man annehmen, dass durch das diastatische Ferment des Blutes, wie bei den übrigen diastatischen Fermenten, zuerst eine Spaltung der Stärke in Maltose und Dextrine erfolge, dass die Besonderheit des Blutfermentes aber darin bestände, diese Anfangsprodukte in Dextrose weiter zu spalten. Es ergab sich daraus die Aufgabe, in den Anfangsstadien der Fermentation nach dem Auftreten der Maltose zu suchen; es liess sich hoffen, dass bei einem etwaigen Vorkommen derselben die Analyse sie unter den gebildeten Zuckerarten herausfinden würde. Demzufolge wurde entsprechend, wie schon früher beschrieben, verfahren; die saccharificirte Flüssigkeit wurde enteiwaisst, eingedampft und mit Methylalcohol die Ausfällung der Dextrine vorgenommen. Der alkoholische Extract wurde mit Wasser aufgenommen und mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsauerm Natron erhitzt; in den abgeschiedenen Osazonen wurde der Stickstoffgehalt nach Dumas bestimmt. Der N-Gehalt des Glycosazon's ist 15,64%, derjenige des Maltosazons 10,77%; fand sich also in den Frühstadien Maltose neben Glycose vor, dann musste der Gehalt der in diesem Stadium erhaltenen Osazone eine Mittelzahl zwischen den beiden bezeichneten ergeben. Diese Annahme fand sich vollkommen bestätigt, je früher der durch das diastatische Blutferment eingeleitete Saccharificationsprocess der Stärke abgebrochen wird, desto weiter entfernt liegt diese Mittelzahl von dem Stickstoffwerth des Glycosazons. Zum Beweise mögen folgende Protokolle dienen, denen ich zur Erklärung nur noch die Bemerkung zufüge, dass zur Erlangung genügender Mengen Osazon aus den Frühzeiten der Fermentation es nöthig ist, grosse Mengen Stärke der Einwirkung des Blutes auszusetzen, weil natürlich die Menge des bis dahin gebildeten Zuckers eine geringe ist.

#### Versuch I.

250 ccm 2% Stärkekleisters werden mit 100 ccm Blutserum vom Rind unter Zusatz von 5 ccm 10% Thymollösung 48 Stunden im Brütöfen digerirt. Es werden erhalten 2 gr Osazon.

Der N-Gehalt bestimmt aus 0,2075 gr beträgt

berechnet für Glycosazon:

15,64%

erhalten:

15,50%

## Versuch II.

6000 ccm 2% Stärkekleysters werden mit 1200 ccm Blutserum vom Rinde unter Zufügung von 130 ccm 10% Thymollösung 3 Stunden im Brüt-ofen digerirt.

Erhalten wurden 6 gr Osazon, nachdem durch Titration von einer kleinen Probe der von den Dextrinen befreiten Flüssigkeit eine Reduktionskraft festgestellt war, als ob in ihr sich 8 gr Traubenzucker befänden.

Der N-Gehalt des Osazons ist = 14,82%, bestimmt aus 0,1651 gr.

## Versuch III.

4000 ccm 2% Stärkekleysters werden mit 800 ccm Blutserum vom Rinde unter Zufügung von 80 ccm 10% Thymollösung 1 Stunde lang im Brüt-ofen digerirt.

Erhalten wird 0,75 gr Osazon, nachdem durch Titration von einer kleinen Probe der von den Dextrinen befreiten Flüssigkeit eine Reduktionskraft festgestellt war, als ob in ihr sich 1½ gr Traubenzucker befände.

Der N-Gehalt des Osazons ist = 13,77% (bestimmt aus 0,1820 gr).

## Versuch IV.

8000 ccm 2% Stärkekleysters werden mit 1600 ccm Blutserum vom Rinde unter Zufügung von 160 ccm 10% Thymollösung ½ Stunde im Brüt-ofen digerirt.

Erhalten wird 0,5 gr Osazon, nachdem durch Titration von einer kleinen Probe der von den Dextrinen befreiten Flüssigkeiten eine Reduktionskraft festgestellt war, als ob in ihr sich 1 gr Traubenzucker befände.

Der N-Gehalt des Osazons ist = 13,01% (bestimmt aus 0,1934 gr).

So hatte sich denn ergeben, dass die zuckerbildende Kraft des Blutes in den Anfangsstadien neben Glycose auch Zucker erzeugt, dessen Osazon einen niedrigeren N-Gehalt hat als der des Glycosazons ist. Um denselben als Maltose ansprechen zu können, musste versucht werden, das Osazon dieses anderen Zuckers, das hypothetisch angenommene Maltosazon von dem Glycosazon zu trennen. Nun hatte ich schon in einer vorhergehenden Arbeit kurz darauf hingewiesen, wie vorthailhaft für solche Isolationsversuche die Theilung der sich während des Kochens ausscheidenden Osazone in zeitlich nach einander ausfallende Fractionen ist. Wegen der geringen Löslichkeit des Glycosazons in heissem Wasser muss dieses zuerst ausfallen, während das Maltosazon länger sich in Lösung erhält und zum Theil erst beim Erkalten sich nieder-

schlägt. Ich schlug im vorliegenden Fall denselben Weg ein; es folgen die bezüglichen Protokolle:

#### Versuch V.

2000 ccm 2% Stärkeklisters werden mit 400 ccm Blutserum unter Zufügung von 40 ccm 10% Thymollösung 3 Stunden im Brütöfen digerirt.

Bei Anstellung der Phenylhydrazinprobe wird als Fraction I bezeichnet alles, was sich im Verlauf der ersten  $\frac{3}{4}$  Stunden des Kochens ausscheidet. Darauf wird abfiltrirt, in der folgenden  $\frac{1}{4}$  Stunde des Kochens scheidet sich Fraction II aus, darauf wird abfiltrirt und noch  $\frac{1}{2}$  Stunde gekocht. Darauf wird zur Zimmertemperatur abgekühlt.

Das Gewicht von Fraction I ist ca. 0,7 gr

" " " " II " 0,1459 gr

" " " " III " " 0,1 gr.

Der N-Gehalt von Fraction I ist 14,89% (bestimmt aus 0,2257 gr).

" " " " II " 11,7% (bestimmt aus 0,1459 gr).

Fraction III ging leider nachträglich durch ein Versehen verloren.

#### Versuch VI.

6000 ccm 2% Stärkeklisters werden mit 1280 ccm Blutserum vom Rinde 3 Stunden lang unter Zufügung von 160 ccm 10% Thymollösung im Brütöfen digerirt.

Bei Anstellung der Phenylhydrazinreaction wird  $1\frac{1}{2}$  Stunden gekocht, alles, was sich bis dahin ausscheidet, als Fraction I bezeichnet, darauf wird heiss filtrirt und zur Zimmertemperatur abgekühlt. Währenddessen hat sich Fraction II ausgeschieden, deren Gewicht 0,8 gr ist.

Fraction I wird nicht untersucht.

Der N-Gehalt von Fraction II beträgt bestimmt aus 0,2179 gr

berechnet für Maltosazon:

10,77%

gefunden:

10,69%.

Diese Methode des fractionirten Krystallisirens wird nur unter günstigen Bedingungen, besonders bei grossen Mengen Materials, zu einem so glatten Ergebniss führen, wie in dem obigen Fall. Sichere Resultate kann man, wie mir scheint, noch auf folgendem Wege erhalten:

Da das Maltosazon in heissem Wasser viel leichter löslich ist als das Glycosazon, so muss beim Auskochen eines Gemenges von Maltosazon und Glycosazon das Decoct nicht mehr die beiden Stoffe im ursprünglichen Verhältniss ihres Gemisches enthalten, sondern die Menge des Maltosazons muss gegenüber derjenigen des Glyco-

sazons sich vergrößert haben. Lässt man nun diese neue Mischung von Maltosazon und Glycosazon auskrystallisiren und setzt dann dieses Auskochen fort, so wird wieder mehr Maltosazon in Lösung gehen als Glycosazon und das Zahlenverhältniss der beiden Körper sich wiederum zu Gunsten des Maltosazons ändern. Man setze nun den Prozess so lange fort, bis man das Maltosazon rein hat. Ich füge noch hinzu, dass es vortheilhaft ist, diese Auskochungen erst nach dem Trocknen der Körper über Schwefelsäure vorzunehmen, da die Löslichkeitsverhältnisse der beiden Stoffe sich in diesem Zustande ausgeprägter zu verhalten scheinen und daher die Trennung erleichtert wird. Die Mutterlaugen wurden nicht weiter verarbeitet, weil die Flüssigkeiten beim Eindampfen Neigung zum Verschmieren zeigten. Nach diesem Principe wurde in folgendem Versuch verfahren:

#### Versuch VII.

3 gr Osazon I aus Versuch II werden mit 50 ccm Wasser 10 Minuten gekocht, worauf heiss abfiltrirt wird. Aus dem Filtrat scheidet sich durch Eindampfen 0,1256 gr Osazon II (nach dem Trocknen gewogen aus).

N-Gehalt des Osazons I: 14,82% N

N- „ „ „ II: 12,08% N.

Dieser Versuch zeigt, dass man auf die beschriebene Methode Maltosazon von Dextrosazon sondern kann. Ich habe den Versuch nicht bis zur Reindarstellung des Maltosazons fortführen können, da mir nicht genügende Mengen Osazone zu Gebote standen. Zur Gewinnung derselben müsste man von 20—30 gr Ursprungosazonen ausgehen. Um diese bei beständiger Fermentation zu erhalten, wäre es nöthig 20—30 Liter Stärkekleister der Fermentation durch Blut zu unterwerfen.

Es tritt also im Anfange der Einwirkung von Blut auf Stärke neben Glycose noch ein anderer Zucker auf, dessen Osazon einen niedrigeren Stickstoffgehalt hat als Dextrosazon; in dem einen Falle, wo die Trennung des Osazongemisches gut gelang, stimmte das fragliche Osazon in Elementarzusammensetzung und Löslichkeit mit Maltosazon überein. Weitere Untersuchungen werden diese Beobachtung sicherzustellen haben.

Der Frage, ob als Zwischenprodukt der Blutfermentation Maltose entsteht, suchte ich noch auf einem anderen Wege nahezu-

treten. Da das diastatische Ferment des Blutserums sein Charakteristikum findet in der Fähigkeit Maltose leicht in Dextrose zu spalten, so konnte man vielleicht hoffen, durch eine Abschwächung des Fermentes den Saccharificationsprozess in dem Stadium der Maltosebildung aufzuhalten. Ich konnte hierbei an frühere von mir gemachte Beobachtungen anknüpfen. Bei den Versuchen, das diastatische Ferment des Blutes zu isoliren, hatte sich gezeigt, dass ein Fermentextract, den man aus der Alkoholfällung des Blutes durch Behandeln mit Glycerin erhält, nicht mehr die Fähigkeit besitzt Maltose in Dextrose überzuführen. Dagegen hat er noch die Fähigkeit Stärke umzuwandeln, wie dies das Verschwinden der Blaufärbung mit Jod und das Auftreten der Reduktionskraft beweist.

Diese Wirkung konnte zunächst als eine Wirkung des Glycerins aufgefasst werden. Ich hatte bereits früher angegeben, dass Glycerin die Umwandlung von Stärke durch das Blutserum beeinträchtigt und die Spaltung der Maltose vollkommen verhindert. Die letztere Angabe kann ich nicht mehr aufrecht erhalten. Das Glycerin ist allerdings ein die Fermentation an sich hindernder Stoff. Es beeinträchtigt auch die Umwandlung von Maltose in Dextrose durch Blutserum, hebt sie aber nicht vollkommen auf. In meinen ersten Versuchen war mir dies entgangen, da ich den Uebergang von Maltose in Dextrose nur an dem Verhalten von Reduction und Polarisation verfolgte. Wie ich mich aber inzwischen überzeugt habe, wird eine geringe Zunahme des Reduktionswerthes durch den mit dem Enteiweissen verbundenen Zuckerverlust verdeckt. Durch die Darstellung der Osazone kann man sich dagegen überzeugen, dass auch bei Gegenwart von Glycerin in den angedeuteten Mengenverhältnissen (50 ccm 1% Maltoselösung, 5 ccm Serum, 1 ccm 10% Thymollösung) durch Blutserum eine, wenn auch geringe Umwandlung der Maltose in Dextrose vor sich geht. Dagegen beweist in den Versuchen mit Ferment-Extract, bei welchen ohne weiteres zu Anfang und Ende des Versuches Reduktions- und Polarisationskraft bestimmt werden konnte, das Constantbleiben der Werthe, dass eine Zersetzung der Maltose nicht erfolgte.

Da diese Wirkung nicht auf das Glycerin zu beziehen war, musste die Behandlung mit Alcohol das Ferment in der besprochenen Weise beeinflusst haben. Daraus ergab sich die Aufgabe,

genauer zu untersuchen, wie die durch Alcohol aus Blut erhaltenen, das Ferment einschliessenden Niederschläge wirken, wenn man sie direkt, also ohne sie mit Glycerin zu extrahiren, in die Stärke- oder Maltoselösung einträgt.

Dies geschah auf folgendem Wege: Abgemessene Mengen Fermentpulvers, d. h. durch Alcoholfällung aus Blut erhaltenen, an der Luft getrockneten und fein pulverisirten Niederschlages wurde mit Stärkekleister unter Thymolzusatz verrührt und digerirt. Um einigermassen zureichende Mengen Zuckers zu erhalten, musste, da der Alcohol das diastatische Ferment sehr schwächt, Tagelang die Digestion fortgeführt werden, doch verhütete der Thymolzusatz stets die Entwicklung von Bacterien in den Flüssigkeiten. Darauf wurde nach den schon früher beschriebenen Methoden enteiwisst, Dextrine ausgefällt und der Zucker in das Osazon übergeführt und dessen Stickstoff bestimmt.

Es zeigte sich nun die eigenthümliche Thatsache, dass die Produkte der Fermentation sich verschieden verhielten, je nachdem der Alkohol lange oder kurze Zeit auf das Blut bei Bereitung des Fermentpulvers eingewirkt hatte.

#### Versuch VIII.

300 ccm Rindserum wurden mit 3000 ccm 94% Alkohols gefällt und die Mischung eine halbe Stunde unter zeitweiligem Umrühren stehen gelassen. Darauf wird durch Filtrirpapier das Fermentpulver abfiltrirt und an der Luft getrocknet. Erhalten 30 gr.

Davon wurden 10 gr mit 1000 ccm 1% Stärkekleisters unter Zusatz von 20 ccm 10% Thymollösung 12 Tage lang im Brütöfen digerirt (da die lange Alkoholeinwirkung das Ferment sehr geschädigt hat). Nach Ausfällung der Dextrine zeigt die Reductionszahl einer kleinen Probe der Flüssigkeit einen Zuckergehalt an, der einer Menge von 0,5 gr Traubenzucker entspricht.

Die N-Bestimmung des Osazons ergibt

(gemacht aus 0,1645 gr Substanz)

berechnet für Maltosazon:

10,77% N

gefunden:

10,70% N.

#### Versuch IX.

200 ccm defibrinirten Hundebluts werden mit 2000 ccm 94% Alkohols gefällt und die Mischung  $\frac{1}{2}$  Stunde unter zeitweiligem Umrühren stehen ge-

lassen. Darauf wird durch Filtrirpapier abfiltrirt und das Fermentpulver an der Luft getrocknet und pulverisirt. Erhalten 50 gr. Diese werden mit 1000 ccm 1% Stärkekleysters unter Zufügung von 20 ccm 10% Thymollösung 3 Tage im Brütöfen digerirt.

Der N-Gehalt des Osazons, bestimmt aus 0,1104 gr, beträgt  
11,3% N.

#### Versuch X.

600 ccm defibrinirten Bluts vom Hund wurden mit 6000 ccm Alkohol gefällt und die Mischung  $\frac{1}{2}$  Stunde stehen gelasseu. Darauf wird durch Filtrirpapier filtrirt und das Fermentpulver an der Luft getrocknet und pulverisirt. Erhalten 40 gr.

Diese wurden mit 600 ccm 1% Maltoselösung unter Zufügung von 12 ccm 10% Thymollösung 3 Tage im Brütöfen digerirt.

Der N-Gehalt des Osazons, bestimmt aus 0,2357 gr, beträgt	
berechnet für Maltosazon:	gefunden:
10,77% N	10,80% N.

#### Versuch XI.

200 ccm Serum vom Rinde werden mit 3000 ccm 94% Alkohols gefällt und die Mischung 5 Minuten lang stehen gelassen. Darauf wird durch Filtrirpapier filtrirt und das Fermentpulver an der Luft getrocknet und pulverisirt. Erhalten 15 gr.

Diese werden mit 1000 ccm 1% Stärkekleysters unter Zufügung von 20 ccm 10% Thymollösung 3 Tage lang im Brütöfen digerirt.

Der N-Gehalt des Osazons, bestimmt aus 0,1788 gr, beträgt  
15,01% N.

So hatten sich denn bei dem Behandeln des Blutfermentes mit Alkohol bemerkenswerthe Resultate ergeben, je nach der Dauer der Zeit, in welcher dieser Stoff einwirken konnte. Als eine bei den verschiedenen Experimenten gemeinsame Folge der Alkoholeinwirkung zeigte sich eine Schwächung der Fermentationskraft. Die Fermentniederschläge wirkten erheblich schwächer als Blutserum, selbst wenn man zu ihrer Herstellung das mehrfache Volumen derjenigen Menge Blutes nahm, welches man direkt auf Stärke einwirken liess. Während von jenem 100 ccm genügen, um 1000 ccm 1% Stärkekleysters in 24 Stunden nahezu vollständig in Traubenzucker überzuführen und dementsprechend die Mengen erhaltenen Osazons 5—6 gr betrug, ist bei kurzer Alkohol-Einwirkung die Quantität des in solch veränderter Fermentation gebildeten



Zuckers schon geringer, so dass Osazonmengen von 2—3 gr in maximo resultiren; bei langdauernder Alkoholeinwirkung ist die Menge des durch Fermentation erhaltenen Zuckers entsprechend noch kleiner, so dass die erhaltenen Osazonmengen sich nur nach wenigen Decigrammen beziffern, und man eben noch die für eine Stickstoffbestimmung erforderlichen Mengen Substanz erhielt. Je länger also der Alkohol auf das Blut zur Wirkung kam, desto mehr hatte er die zuckerbildende Kraft desselben herabgesetzt. Gleichzeitig mit der Abnahme in der Menge der Osazone zeigte sich auch eine Veränderung ihres N-Gehaltes, indem derselbe je nach der Dauer der Alkoholeinwirkung immer mehr herunterging, d. h. sich immer mehr von dem N-Gehalt des Glycosazons entfernte und unter günstigen Verhältnissen den des Maltosazons erreichte.

---

## **Ueber künstliche Umwandlung positiv heliotropischer Thiere in negativ heliotropische und umgekehrt.**

Von

**Dr. Jacques Loeb,**  
University of Chicago.

Mit 6 Holzschnitten.

Das Neue in der folgenden Abhandlung bezieht sich hauptsächlich auf die Aufgabe, Thiere, welche positiv heliotropisch sind, negativ heliotropisch zu machen und umgekehrt. Ferner glaube ich einen auf die Auslösung von Energie bezüglichen Unterschied bei positiv und negativ heliotropischen Thieren gefunden zu haben. Da beide Reihen von Beobachtungen einigen Aufschluss über das Wesen der heliotropischen Erscheinungen geben können, so habe ich eine kurze Schilderung der einfachen heliotropischen That-sachen und eine kurze theoretische Auseinandersetzung vorausgeschickt. Ein späteres Kapitel behandelt das Verhalten von Thieren, welche, ohne heliotropisch zu sein, doch durch Bewegungen auf Licht reagiren und die ich als unterschiedsempfindliche Thiere bezeichnen will. Im Schlusskapitel gebe ich die Resultate weiterer Versuche über die Ursachen der Tiefenbewegungen und Tiefenvertheilung der Seethiere.

### **I. Einfache Thatsachen des Heliotropismus.**

1. Alle früheren Autoren, welche sich mit dem Verhalten der Thiere gegen das Licht beschäftigten, waren ausnahmslos der Meinung, dass die Thiere entweder hell- oder dunkelliebend seien und dem entsprechend die hellen Stellen im Raum aufsuchen oder fliehen. Statt dessen wies ich vor fünf Jahren nach, dass es eine

grosse Zahl von Thieren giebt, welche durch das Licht orientirt werden und zwar in der Weise, dass sie gezwungen werden, ihre Symmetrieebene oder -axe in die Richtung der Lichtstrahlen zu stellen. Dabei bestehen noch zwei Möglichkeiten. Der orale Pol wird dem Licht zugekehrt oder vom Licht abgewendet. Im ersten Falle nannte ich die Thiere positiv, im letzteren negativ heliotropisch. Handelte es sich um festsitzende Thiere, so trat die Orientirung durch das Licht ohne jede komplizirende Nebenerscheinung ein, und wenn das Licht nur von einer Seite her auf die Thiere fiel, so kamen heliotropische Krümmungen zu Stande wie bei den Pflanzen. *Spirographis Spallanzanii* führte positiv heliotropische Krümmungen aus, die Stolonen von *Sertularia* unter gewissen Umständen negativ heliotropische. Sind dagegen die Thiere frei beweglich, so tritt neben der Orientirung durch das Licht noch ein komplizirender Nebenumstand ein: Die Thiere führen Progressivbewegungen aus, und diese erfolgen in der Richtung der Lichtstrahlen, da ja die Medianebene des Thieres in diese Richtung gebracht wird. Sind die Thiere positiv heliotropisch, so müssen die Progressivbewegungen zur Lichtquelle hin erfolgen, negativ heliotropische Thiere müssen dagegen von der Lichtquelle fort wandern. Man erkennt sofort den Unterschied dieser Auffassung von der der früheren Autoren. Nach meiner Auffassung ist der Umstand, ob die Thiere zur Lichtquelle hin, oder von ihr fort wandern eine Folge der Orientirung der Thiere durch das Licht, was die früheren Autoren übersehen hatten. Und ferner erfolgt die Richtung der heliotropischen Progressivbewegungen in der Richtung der Lichtstrahlen, was gleichfalls früher allgemein übersehen worden war. Die frühere Auffassung dagegen, dass die eine Klasse von Thieren das „Helle“, die andere das „Dunkele“ aufsuche, ist für die heliotropischen Thiere direct durch die von mir gefundene Thatsache widerlegt, dass man positiv heliotropische Thiere zwingen kann, in der Richtung der Lichtstrahlen aus dem Sonnenlicht in den Schatten zu gehen und dort zu bleiben, und dass man negativ heliotropische Thiere zwingen kann, in der Richtung der Lichtstrahlen aus dem Schatten in directes Sonnenlicht zu gehen und dort zu bleiben<sup>1)</sup>. Ein paar

---

1) Vgl. meine früheren Arbeiten: 1. Die Orientirung der Thiere gegen das Licht. (Thierischer Heliotropismus.) Sitz.-Ber. d. Würzb. Physik.-med.

Versuche zeigen besser als viele Worte, worin das Wesen der heliotropischen Erscheinungen besteht, und da negativ heliotropische Thiere sehr selten sind, — viel seltener als ich früher annahm — so will ich an einem solchen Thiere, das ich in Amerika Gelegenheit hatte zu beobachten, die einfacheren heliotropischen Thatsachen schildern.

2. Die Larven von *Limulus polyphemus* (horse-shol crab) sind einige Zeit, nachdem sie das Ei verlassen haben, sehr energisch negativ heliotropisch. Bringt man die Thiere, die Monate lang in einem kleinen Gefässe mit Seewasser ohne jedes Futter am Leben bleiben, in die Nähe eines Fensters, so sieht man sie am Tage auf einen engen Raum an der Zimmerseite des Glases dicht zusammengedrängt. Dreht man das Glas vorsichtig um 180°, so dass die Thiere an die Fensterseite kommen, so sieht man sie alsbald in gerader Linie zur Zimmerseite zurückgehen. Die Thiere sind ungeschickt in ihren Gehbewegungen und stolpern sehr leicht und dieser Umstand ist natürlich zu berücksichtigen.

Es lässt sich nun leicht zeigen, dass die Fortbewegung der Thiere in der Richtung der Lichtstrahlen erfolgt. *AB* (Fig 1) sei der horizontale Durchschnitt eines Fensters, durch welches directes Sonnenlicht schräg einfällt. *SS<sub>1</sub>* sind die horizontalen Projectionen der Sonnenstrahlen, der Kreis ist der Durchschnitt des Glases, in dem die Thiere sich befinden. Zu Anfang des Versuches befanden sich die Larven bei *C*. Sofort nach der Einwirkung des Lichtes beginnen sie zu wandern, aber nicht in der Richtung *CD* senkrecht zur Ebene des Fensters, sondern in der Richtung der Sonnenstrahlen *SS<sub>1</sub>*. Die Thiere sammeln sich auch nicht bei *D* an der Zimmerseite, sondern etwa bei *E*. Die Bewegung erfolgte also in der Richtung der Lichtstrahlen. Will man den Versuch Anderen demonstrieren, so kann man noch durch einen Stab

---

Ges. 1888. 2. Der Heliotropismus der Thiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Würzburg 1890. Verl. v. Georg Hertz.  
 3. Weitere Untersuchungen über den Heliotropismus der Thiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Pflüger's Archiv Bd. 47, 1890. ferner Groom und Loeb. Der Heliotropismus der Nauplien von *Balanus perforatus* und die periodischen Tiefenbewegungen pelagischer Thiere. Biolog. Centralblatt Bd. X 1890. H. Driesch, Heliotropismus bei Hydroidpolypen. Zool. Jahrb. Abth. f. Syst. V.

einen Schatten werfen und so zeigen, dass die Thiere in der That parallel mit dem Schatten wandern.



Figur 1.

Es braucht kaum noch besonders gesagt zu werden, dass wenn Strahlen verschiedener Richtung gleichzeitig ein Thier treffen und das Thier Freiheit der Bewegung in allen Richtungen hat, die intensiveren Strahlen die Richtung der Progressivbewegung bestimmen.

Dass es für die negativ heliotropischen Limuluslarven keinen Unterschied macht, ob sie von Stellen schwacher Lichtintensität zu Stellen stärkerer Lichtintensität, also aus dem „Dunkeln“ ins „Helle“ gelangen, dass vielmehr lediglich die Richtung der orientirenden Strahlen die Richtung ihrer Progressivbewegung bestimmt, zeigt folgender Versuch. *AB* (Fig. 2) sei wieder die Ebene des Fensters, *SS<sub>1</sub>* die Horizontalprojection der schräg von aussen und oben einfallenden Sonnenstrahlen. Der horizontale Theil des Fensterkreuzes wirft auf den Versuchstisch den Schatten *CD*. Der Streifen *CD* wird natürlich von dem reflectirten Himmelslicht getroffen. Ich brachte nun den Behälter *ef* mit den Limuluslarven so auf den Versuchstisch, dass die Fensterseite *e* des Behälters im Schatten, die Zimmerseite *f* dagegen im Sonnenlicht

sich befand. Zu Anfang des Versuches waren die Larven an der Fensterseite des Gefässes im Schatten. Sofort begannen sie zur Zimmerseite zu gehen und zwar in der Bahn der punktirten gebrochenen Linie  $ef_1$ . Im Schatten nämlich werden die Thiere durch das Himmelslicht orientirt und da die Strahlen symmetrisch von rechts und links in das Gefäss einfielen, so wanderten die Thiere zunächst in einer auf der Ebene des Fensters senkrechten Linie. Sobald sie aber aus dem Schatten in das direkte Sonnenlicht kamen, kehrten sie nicht etwa wieder um, ja sie zögerten nicht

Figur 2.

einmal, sondern gingen der Richtung der Sonnenstrahlen folgend, nach  $f_1$  und blieben hier. Die Thiere gingen also aus dem „Dunkeln“ ins „Helle“.

Um auch den Einwand auszuschliessen, dass die Thiere etwa „hellliebend“ seien, stellte ich dann noch einen dritten Versuch an, in welchem ich die Versuchsbedingungen alle so liess, wie in dem zuletzt geschilderten Versuch, nur mit dem einen Unterschied, dass ich das Gefäss so gegen das Fenster stellte, dass die Zimmerseite des Gefässes im Schatten und die Fensterseite desselben im direkten Sonnenlicht sich befand. Die Thiere, die zu Beginn des Versuchs an der Fensterseite waren, gingen, der Richtung der

Strahlen wie vorher folgend, aus dem Sonnenlicht in den Schatten und blieben hier.

Ich betone auch, dass die Thiere unter allen Umständen an der Zimmerseite des Gefässes dauernd blieben, gleichviel ob dieser Theil im Sonnenlicht, im diffusen Tageslicht oder im Halbdunkel sich befand.

Man sieht aus alledem, dass die Larven von *Limulus* erstens in der Richtung der Lichtstrahlen von der Lichtquelle sich fortbewegen und zweitens, dass sie das auch dann thun, wenn sie dabei aus dem Schatten in direktes Sonnenlicht gelangen (oder umgekehrt).

Ich nenne nun solche Thiere heliotropisch, die durch das Licht orientirt werden, gleichviel, ob sie ausserdem noch Progressivbewegungen ausführen oder nicht. Dagegen will ich hier bereits darauf hinweisen, dass nicht jedes lichtempfindliche Thier heliotropisch ist. Es gibt, wie wir weiter unten sehen werden, ausser den heliotropischen noch eine andere Reaction auf Licht, die nicht in einer unmittelbaren Orientirung des Thieres besteht.

## II. Zur Theorie des Heliotropismus.

Jeder Versuch einer Theorie des Heliotropismus ist gehemmt durch unsere Unkenntniss der Natur der Veränderungen, welche das Licht in den durchleuchteten Gewebselementen hervorruft. Erkennen wir diese Lücke an, so lässt sich der Rest der heliotropischen Lichtwirkungen bei Thieren möglicherweise folgendermaassen auffassen. Wir denken uns eine beliebige Zahl von Schnitten parallel zu den 3 Hauptaxen eines heliotropischen Thieres mit symmetrischer Seitlichkeit gelegt. Alsdann haben unter allen Elementen, in welche das Thier zerlegt ist, je zwei in Bezug auf die Medianebene symmetrische gleiche Reizbarkeit. Dagegen haben je 2 Elemente, welche in Bezug auf ihren Abstand vom oralen und aboralen Ende symmetrisch sind, ungleiche Reizbarkeit und zwar ist thatsächlich die Reizbarkeit am oralen Ende für unsere Fälle grösser. Ebenso haben correspondirende Elemente der ventralen und dorsalen Seite verschiedene Reizbarkeit. Die Bedeutung dieser Vertheilung der Reizbarkeit für die Orientirung der Thiere stelle ich mir folgendermaassen vor. Trifft das Licht eine Seite des Thieres, so gehen zunächst uns einstweilen unbekannte Veränderungen in den durchleuchteten Theilen vor sich. Die Folge ist eine Veränderung

in der Spannung der Muskeln (oder der wie Muskeln functionirenden Elemente), die von zweierlei Art sein kann: Der Lichtreiz kann erstens ein Ueberwiegen der Spannung der Muskeln auf der Lichtseite oder der das Thier nach dieser Seite drehenden Muskeln herbeiführen und zweitens das Gegentheil, eine Abnahme der Spannung dieser Muskeln und ein Ueberwiegen der Spannung der den Körper nach der entgegengesetzten Seite drehenden Muskeln. Das erstere findet statt, wie ich mir vorstelle, bei positiv heliotropischen Thieren, das zweite bei negativ heliotropischen Thieren. Diese Annahmen erklären die Orientirung der Thiere durch das Licht. Es seien  $SS_1$  (Fig. 3) parallele Lichtstrahlen,  $a$  das orale,  $b$  das aborale Ende eines heliotropischen Thieres. Zu Beginn des Versuches bewege sich das Thier geradlinig in der Richtung  $ba$ . Die Spannung der rechts- und linkswendenden Muskeln des Thieres ist alsdann die gleiche. Sobald aber die Lichtstrahlen  $SS_1$  die rechte Seite treffen, wird entweder 1. die Spannung der Muskeln, die das Thier nach der Lichtseite drehen, grösser, oder 2. die Spannung dieser Muskeln wird kleiner und zwar wird der Unterschied in der Spannung symmetrischer Muskeln in beiden Fällen am reizbareren oralen Ende  $a$  des Thieres grösser sein als am weniger reizbaren aboralen Ende  $b$ . Im ersteren Falle wird das Thier in die Stellung  $ba_1$  getrieben und weiterhin unter denselben Voraussetzungen gezwungen, seine Medianebene in die Richtung der Lichtstrahlen zu bringen, es ist positiv heliotropisch, im letzteren Falle wird es in die Stellung  $ba_2$  getrieben und ist negativ heliotropisch. Sobald die Symmetrieebene in die Richtung der Lichtstrahlen fällt, werden alle Symmetriepunkte unter gleichem Winkel von gleichstarken Lichtstrahlen getroffen und dann kann das Thier durch das Licht weder mehr nach rechts noch nach links getrieben werden und wandert demnach in der Richtung

Figur 3.



der Lichtstrahlen weiter. Sobald aber das Thier wieder durch eine andere äussere oder innere Reizursache aus dieser Richtung abgelenkt ist, werden symmetrische Punkte des Thieres auch wieder in ungleicher Weise durch das Licht gereizt. Die Folge ist eine entsprechende Aenderung in der Spannung symmetrischer Muskeln und die Folge hiervon eine Zurückführung des Thieres in die richtige Orientirung.

Ich hebe aber ganz besonders hervor, dass die Fortbewegung der heliotropischen Thiere in der Richtung der Lichtstrahlen eine Thatsache ist, die unmittelbar beobachtet und demonstriert werden kann, und nicht eine blosse Hypothese.

Es fragt sich nun weiter, ob in der That Anhaltspunkte dafür vorhanden sind, dass bei positiv und negativ heliotropischen Thieren, die durch das Licht hervorgerufenen Auslösungserscheinungen einen dieser Theorie entsprechenden verschiedenen Charakter zeigen. Negativ wie positiv heliotropische Thiere führen, von der Orientirung abgesehen, Progressivbewegungen unter dem Einfluss des Lichtes aus und ein Unterschied könnte nur erwartet werden in der Anstrengung, die das Thier nöthig hat, die betreffenden Progressivbewegungen auszuführen. Es wäre denkbar, dass bei positiv heliotropischen Thieren das Licht einen Zustand der Muskeln oder des Innervationsapparates herbeiführt, in dem die Auslösungen erleichtert sind, während das Licht bei dem negativ heliotropischen Thier einen solchen Zustand der Muskeln herbeiführt, in dem die Auslösung von Energie erschwert oder ungünstiger ist. Ich will im 5. Kapitel ein paar Beobachtungen mittheilen, die für eine solche Annahme zu sprechen scheinen. Vorher jedoch möchte ich den Leser mit einer Reihe von neuen Thatsachen bekannt machen, die sich auf die Umwandlung von positivem Heliotropismus in negativen und umgekehrt beziehen.

### III. Ueber Umwandlung von positivem Heliotropismus in negativen und umgekehrt.

1. In meinen ersten Arbeiten hatte ich nur über Thiere berichten können, welche konstant positiv oder negativ heliotropisch waren. Später nach Beobachtungen in Neapel schilderten Groom und ich das Verhalten der Nauplien von *Balanus perforatus* und

einigen anderen Seethieren, die bald negativ, bald positiv heliotropisch waren <sup>1)</sup>. Wir fanden, dass das Licht selbst den Sinn des Heliotropismus bei diesen Thieren bestimmt. Von einer bestimmten Intensität an macht das Licht diese Thiere negativ heliotropisch und zwar um so rascher, je grösser seine Intensität ist. Bei Lampenlicht waren die Thiere stets positiv heliotropisch.

Ich habe in Woods Hall an pelagischen Thieren weitere Versuche über die künstliche Umwandlung von positivem Heliotropismus in negativen und umgekehrt angestellt. Die günstigsten Resultate erzielte ich bei den Larven von Polygarden in ganz frühen Entwicklungsstadien. Dieselben erschienen ungefähr zwei Wochen lang im Juni in unzählbaren Mengen im Auftrieb nahe der Küste von Woods Holl und ich konnte mir mein Material in genügender Quantität und guter Beschaffenheit selbst einfangen.

Unmittelbar nachdem ich die Larven gefangen hatte waren sie stets heliotropisch. Liess ich sie vor Erschütterung geschützt stehen, so wurden sie im Laufe einiger Stunden positiv heliotropisch. Diese Umwandlung fand rascher statt, wenn das Gefäss bedeckt, als wenn es offen war. Blieb das Gefäss dauernd bedeckt, so blieben die Thiere bei gewöhnlicher Zimmertemperatur positiv heliotropisch. Das jedoch diene nur zur vorläufigen Orientirung.

Um die Erscheinungen, welche ich bei der künstlichen Umkehrung des Sinnes des Heliotropismus beobachtete, genauer schildern zu können, muss ich einen neuen Begriff einführen, nämlich die Intensität des Heliotropismus. Wir finden nämlich sehr häufig, dass ein Thier bei intensivem Licht genau in der Richtung der Lichtstrahlen sich bewegt, dass bei schwächerem Licht die Richtung der Fortbewegung im Ganzen zwar noch der Richtung der Strahlen folgt, dass aber in irgend einem Augenblick die Medianebene des Thieres statt mit der Richtung der Strahlen genau parallel zu sein, einen kleinen Winkel mit derselben bilden kann. Diese kleinen Abweichungen der Medianebene aus der Richtung der Lichtstrahlen erfolgen bald nach rechts, bald nach links und die Bahn eines solchen Thieres oscillirt beständig um die gerade Linie, welche wir als die Richtung der Lichtstrahlen bezeichnen. Die Grösse dieser Oscillationen ist eine Function der Lichtintensität und sie

---

1) Der Heliotropismus der Nauplien von *Balanus perforatus*. Biol. Centralblatt Bd. X.

werden grösser, wenn die Lichtintensität abnimmt. Wir finden aber auch, dass bei gleicher Intensität diese Oscillationen bei verschiedenen Thieren verschieden gross sein können und in diesem Falle handelt es sich, wenn sonst alle äusseren Umstände gleich sind, um verschiedene Grade oder Intensitäten der heliotropischen Reizbarkeit. Wir messen also die Intensität der Reizbarkeit nach dem (reciproken) Werthe der oszillirenden Abweichungen des Thieres aus der Richtung der Lichtstrahlen. Man wird also verstehen, was gemeint ist, wenn ich von einer Vermehrung oder Verminderung der Positivität oder Negativität des Heliotropismus spreche.

2. Es gelang mir, die *Polygordius*larven durch Temperaturerhöhung regelmässig negativ heliotropisch und durch Abkühlung regelmässig positiv heliotropisch zu machen.

Eine grosse Zahl frisch gefangener Larven war in 7 Glasbehälter vertheilt worden. Jedes Glas enthielt Tausende von Larven und alle waren ausnahmslos negativ heliotropisch. Ich wählte ein Gefäss mit diesen negativen Thieren aus und stellte es in ein grösseres Gefäss, das Eis und Kochsalz enthielt, um das Wasser im Thierbehälter abzukühlen. Der Versuch fand an einem nach Norden gelegenen Fenster statt. Zu Beginn des Versuches um 2 Uhr 5 Min. war in allen Gefässen die Temperatur etwa  $16,5^{\circ}$ . In dem von der Kältemischung umgebenen Thierbehälter fiel im Laufe der nächsten 7 Minuten die Temperatur auf  $11^{\circ}$ , ohne dass sich etwas im Verhalten der Thiere änderte. So oft ich auch die Orientirung des Behälters gegen das Fenster änderte, die Thiere gingen immer gradlinig an die Zimmerseite des Gefässes zurück. Um 2 Uhr 15 Min. war die Temperatur auf  $8^{\circ}$  gesunken. Jetzt verliessen einige Thiere den negativen Rand des Gefässes und gingen zur Fensterseite. Die Temperatur sank auf  $6^{\circ}$  und nun gingen die Larven in Schaaren zum positiven Rand. Um 2 Uhr 23 Min. war die Temperatur  $5^{\circ}$  und nun war nur mehr ein kleiner Theil der Thiere negativ heliotropisch und um 2 Uhr 30 Min. bei einer Temperatur von  $4^{\circ}$  waren nur mehr etwa 10 Thiere am negativen Rand, während alle übrigen, und zwar Tausende, am positiven Rande sich befanden. In den anderen Gefässen, in denen die Temperatur nicht verändert worden war, waren alle Thiere ausnahmslos negativ heliotropisch geblieben. Ich achtete sorgfältig darauf, dass im Behälter selbst die Temperatur überall gleichmässig war.

Als ich später in dem abgekühlten Gefäss die Temperatur wieder steigen liess, wurden die Thiere, sobald die Temperatur die Höhe von  $6^{\circ}$  und darüber erreichte, nach und nach wieder negativ heliotropisch.

Es liess sich zeigen, dass die absolute Höhe der Temperatur und nicht die plötzliche Abnahme allein die Thiere positiv machte. Wenn ich negative Thiere aus Wasser von  $23^{\circ}$  plötzlich in Wasser von  $13^{\circ}$  brachte, so blieben sie negativ, wenn ich auch eine Stunde lang wartete; während, wenn die Temperatur weiter bis auf  $7^{\circ}$  sank, die Thiere in wenigen Minuten positiv heliotropisch wurden. War die Temperatur niedriger als  $6^{\circ}$ , so blieben die Thiere positiv heliotropisch so lange die Temperatur so niedrig blieb. In manchen Versuchen war das über 2 Stunden. Die absoluten Temperaturwerthe, bei welchen die Thiere positiv werden, sind natürlich nicht in allen Versuchen die gleichen. Ich habe die Versuche mit sehr vielen Modificationen und sehr oft wiederholt und fand stets, dass bei einer Abkühlung unter  $+7^{\circ}$  die Thiere alle oder fast alle positiv heliotropisch wurden.

Ein paar Bemerkungen über das Verhalten dieser Thiere bei niederen Temperaturen mögen vielleicht von Interesse sein. Bei  $+4^{\circ}$  war die Positivität der Thiere grösser als bei  $+7^{\circ}$ , die Oscillationen um die gerade Linie waren geringer und ihre Bewegungen waren lebhafter, was ich nicht erwartet hatte. Bei einer Temperatur von  $+0,4^{\circ}$  beobachtete ich noch positiv heliotropische Reactionen. Bei  $-0,5^{\circ}$  hörte die Lichtreaction auf, während die Thiere sich noch bewegten und bei  $-2^{\circ}$  wurden die Thiere „kältestarr“. Bei der ausserordentlichen Kleinheit der Thiere ist anzunehmen, dass ihre Temperatur mit der des Seewassers, in dem sie sich befanden, ziemlich identisch war.

Positive Polygordiuslarven können durch Temperaturerhöhung leicht negativ gemacht werden.

Ich nahm Thiere, die bei einer Zimmertemperatur von  $+24^{\circ}$  alle positiv geworden waren, und brachte den Glasbehälter mit den Thieren wie gewöhnlich in einen anderen Glasbehälter von grösserem Umfang. Um 10 Uhr 45 Min. wurde warmes Wasser in das Aussengefäss gebracht. Um 10 Uhr 52 Min. war die Temperatur im Thierbehälter  $25,5^{\circ}$ , alle Thiere waren noch positiv. 5 Minuten später, als die Temperatur  $29^{\circ}$  erreichte, wurden alle

Thiere negativ. Die Reaction blieb so, bis bei 34° die Thiere nicht mehr auf Licht reagierten.

In einem anderen Versuche waren die Thiere bei einer Zimmertemperatur von 17° positiv. Als ich in derselben Weise wie vorhin die Temperatur auf 24° brachte, wurden die Thiere negativ und ihre Negativität nahm zunächst mit wachsender Temperatur zu. Wie es jederzeit gelang durch Abkühlung negative Thiere positiv zu machen, so gelang es auch jederzeit durch Erwärmen positive Larven negativ zu machen. Ich habe die Versuche sehr oft wiederholt und auch Anderen demonstriert. Ich brauche nach dem Gesagten kaum noch ausdrücklich zu bemerken, dass positiv heliotropische Thiere durch Abkühlung nur noch energischer positiv werden und dass negativ heliotropische Thiere durch Erwärmen nur noch energischer negativ wurden.

3. Der Heliotropismus der Polygordiuslarven kann auch durch das Licht beeinflusst werden. Aber dieser Einfluss besteht lediglich darin, dass directes Sonnenlicht positiv heliotropische Thiere negativ macht, während es mir nicht gelang, negative Larven dadurch positiv zu machen, dass ich sie schwachem Licht aussetzte. Ich muss hervorheben, dass die Larven, welche ich in der ersten Woche fing, im directen Sonnenlicht nicht negativ wurden, während die Larven der zweiten Woche der negativirenden Wirkung des Sonnenlichts prompt unterlagen. Was den Unterschied bedingte ist mir unbekannt. Ich versuchte nun, ob dieselben Thiere, die ich bei gewöhnlicher Temperatur durch directes Sonnenlicht in wenigen Augenblicken negativ machen konnte, auch bei niedriger Temperatur noch in derselben Weise beeinflusst wurden. Ich fand, dass bei einer Temperatur unter +7° auch das stärkste Sonnenlicht nicht im Stande war, die Thiere negativ heliotropisch zu machen. (Der Einfluss der Temperatur in diesem Falle erinnert an die kritische Temperatur der Gase.) Es wird nöthig sein, diese Versuche etwas näher zu beschreiben.

Polygordiuslarven hatten drei Tage ruhig in einem Nordzimmer gestanden und waren positiv heliotropisch geworden. Ich nahm eine Partie der Thiere und brachte sie in directes Sonnenlicht. Die Temperatur des Wassers im Behälter der Thiere betrug 20°. Um eine Erwärmung des Wassers durch das Sonnenlicht zu verhüten, war der gläserne Thierbehälter in ein grosses Aussen-

gefäss von Glas gesetzt worden, welches Seewasser mit Eisstückchen enthielt. Das Wasser im Aussengefäss wurde durch Umrühren in beständiger Circulation gehalten. Obwohl die Temperatur im Thierbehälter im directen Sonnenlicht nicht nur nicht stieg, sondern ein wenig sank — sie ging während des Versuchs auf  $15^{\circ}$  herunter — wurden die Thiere dennoch durch den Einfluss des directen Sonnenlichts in 3 Minuten alle negativ heliotropisch. Als ich darauf die Thiere ins Nordzimmer zurückbrachte, und die Temperatur konstant auf  $15-16^{\circ}$  hielt, wurden die Thiere im Laufe von 20 Minuten wieder positiv heliotropisch. Das Sonnenlicht muss sehr intensiv sein, um diese Wirkungen hervorzubringen. Verdeckt man den Behälter mit rothem oder blauem Glase, so findet die Umwandlung nicht statt. Ich versuchte nun, ob bei einer Temperatur von  $7^{\circ}$  und darunter das Sonnenlicht noch im Stande wäre die positiven Thiere negativ zu machen. Ich nahm wieder Thiere, die im Nordzimmer positiv geworden waren und überzeugte mich zunächst, dass sie bei einer konstanten Temperatur von  $20^{\circ}$  in directem Sonnenlicht in ein paar Minuten negativ wurden. Dann brachte ich sie in das Nordzimmer zurück und hier wurden die Thiere bei derselben Temperatur im Laufe von 15 Minuten wieder positiv. Hierauf füllte ich im Nordzimmer den Zwischenraum zwischen Thierbehälter und Aussengefäss mit Eis und Kochsalz und wartete ab, bis die Temperatur im Thierbehälter auf  $8^{\circ}$  gesunken war. Die Thiere waren hierbei nur um so intensiver positiv heliotropisch geworden. Jetzt brachte ich den ganzen Apparat in ein Südzimmer und exponirte ihn dem directen Sonnenlicht. Die durch den Transport im Glase zerstreuten Thiere gingen im Sonnenlicht sofort energisch an die Fensterseite, nicht ein einziges Thier wurde negativ oder indifferent. Die Temperatur fiel auf  $5^{\circ}$ . Die Thiere blieben energisch positiv heliotropisch. Ich hielt nun eine Stunde lang die Temperatur im Thierbehälter zwischen  $5^{\circ}$  und  $3^{\circ}$ . Grössere Temperaturdifferenzen im Thierbehälter wurden durch fortwährendes Umrühren der Flüssigkeit im Aussengefäss verhindert. Die Thiere blieben dauernd positiv heliotropisch. Ich liess nun die Temperatur im Thierbehälter rasch steigen, indem ich kein Eis mehr zulegte. In 15 Minuten erreichte die Temperatur die Höhe von  $7^{\circ}$  und nun wurden einzelne Thiere bereits negativ. In den nächsten 14 Minuten war die Temperatur auf  $9^{\circ}$  gestiegen und mehr als die Hälfte der Thiere war negativ geworden. Eine Viertelstunde

später, bei einer Temperatur von 15° war die Mehrzahl der Thiere negativ heliotropisch. Das Sonnenlicht, welches vor- und nachher bei einer konstanten Temperatur von etwa 15° die meisten Thiere in ein paar Minuten negativ heliotropisch machte, hatte keinen Einfluss auf dieselben Thiere, als die Temperatur 3—7° betrug.

Als ich die Thiere ins Nordzimmer zurückbrachte, wurden alle Thiere wieder positiv heliotropisch, obwohl in derselben Zeit die Temperatur auf 21° stieg.

Ich habe auch diese Versuche in mehrfachen Variationen und mit wesentlich gleichem Erfolg öfter wiederholt.

4. Weitere Versuche zeigten, dass man durch Erhöhung der Concentration des Seewassers dieselben Resultate erzielen kann, wie durch Erniedrigung der Temperatur: negativ heliotropische Larven werden positiv heliotropisch und die positiven noch stärker positiv. Durch Herabsetzung der Concentration erzielt man denselben Effekt wie durch Erhöhung der Temperatur: Die positiven Thiere werden negativ heliotropisch, die negativen noch stärker negativ.

Ich bereitete vier Lösungen von höherer Concentration als das Seewasser in der Weise, dass ich chemisch reines Kochsalz zu normalem Seewasser zufügte. Die zugefügten Kochsalzmengen waren 0,6 gr, 1 gr, 1,3 gr und 1,6 gr zu je 100 ccm normalem Seewasser. Ich liess die Lösungen, vor Verdunstung geschützt, einen Tag in dem Zimmer stehen, in dem die Thiere sich befanden, um Temperaturdifferenzen zu vermeiden. Dann wurden *Polygordius*-larven, die energisch negativ heliotropisch waren, in diese Lösungen vertheilt. In der schwächsten Lösung blieb der grösste Theil negativ, aber einige Thiere gingen zur Fensterseite. In den drei folgenden Lösungen wurden fast alle Thiere sofort positiv heliotropisch. In der concentrirtesten Lösung zeigten die Thiere zunächst keine Reaktion, sie fielen zu Boden und blieben wie todt liegen. Später erholten sich einige, aber die sich erholenden waren ausnahmslos positiv heliotropisch.

Thiere, die schon im normalen Seewasser positiv heliotropisch waren, wurden, wenn sie in concentrirteres Seewasser kamen, nur noch energischer positiv heliotropisch.

Verdünntes Seewasser machte die Larven negativ heliotropisch.

Zu je 100 ccm Seewasser wurden 20, 40 und 60 ccm Süßwasser zugesetzt. Alle Lösungen hatten Zimmertemperatur. Positive Larven wurden in genügender Anzahl in diese drei Lösungen vertheilt.

In der ersten Lösung von 100 Seewasser + 20 Süßwasser blieben die Larven positiv. Nur drei Larven von den Tausenden, die ich in die Lösung gesetzt hatte, wurden negativ heliotropisch. In der zweiten Lösung blieb nur etwa die Hälfte der Thiere positiv, die andere Hälfte wurde sofort negativ heliotropisch. In der dritten Lösung von 60 Süßwasser auf 100 Seewasser lagen die Thiere ein paar Minuten reactionslos am Boden, dann erholten sie sich langsam und krochen alle zur Zimmerseite des Glases. Alle ohne Ausnahme wurden negativ heliotropisch. Negativ heliotropische Thiere, in die verdünnte Salzlösung gebracht, wurden nur um so energischer negativ.

Wir müssen die Frage aufwerfen, ob die Aenderung der Concentration der Salzlösung oder der absolute Gehalt die Aenderung des Heliotropismus bestimmt. Die Antwort ist, dass am selben Tage und gewöhnlich auch am nächsten Tage sich nichts änderte im Verhalten der Thiere, dass dann aber in allen Gefässen Aenderungen eintreten konnten. Man muss im Auge behalten, dass der Wassergehalt der Gewebe eines Thieres nicht bloss von der Concentration der Salzlösung, in der es sich befindet, abhängt, sondern auch von der Wasserausscheidung auf dem Wege der Secretionen. Es ist deshalb völlig einleuchtend, dass mit der Zeit eine Anpassung des Thieres an die veränderte Concentration des Seewassers stattfinden kann. Die Temperatur in all diesen Versuchen war meist ca. 20°.

5. Ich versuchte weiter, ob es möglich wäre, Thiere in verdünnter Salzlösung durch Herabsetzung der Temperatur positiv heliotropisch zu machen. Positiv heliotropische Larven wurden in Seewasser gebracht, dem 72 Volumprozent Süßwasser zugefügt war. Zu Beginn des Versuches war die Temperatur 19,5°. Die Thiere wurden sofort negativ heliotropisch. Dann begann ich die Temperatur zu erniedrigen. Gleichzeitig unterwarf ich zur Controlle eine Partie negativer Thiere in normalem Seewasser derselben Temperaturerniedrigung. Als die Temperatur 11° erreichte, wurden einzelne Thiere im normalen Seewasser positiv heliotropisch und bei 7° wurde im normalen Seewasser die Mehrzahl positiv heliotropisch. In der verdünnten Salzlösung dagegen blieben



alle Thiere negativ heliotropisch. Nur war ihre Reaction träger als die von Thieren in normalem Seewasser. Auch bei  $+4^{\circ}$  blieben sie, soweit sie überhaupt reagirten, negativ heliotropisch, während die im normalen Seewasser bei dieser Temperatur sehr lebhaft positiv heliotropisch reagirten. Als die Temperatur wieder stieg, wurden auch die Reactionen der Thiere in dem verdünnten Seewasser wieder lebhaft, aber sie blieben natürlich negativ heliotropisch. Ich habe erwähnt, dass Thiere, die mehrere Tage in verdünntem Seewasser gewesen waren, wieder positiv werden können. Bei solchen Thieren gelang es auch durch Herabsetzung der Temperatur wenigstens einige wenige positiv heliotropisch zu machen.

6. Es ist bemerkenswerth, dass ich dasselbe Abhängigkeitsverhältniss des Heliotropismus von Temperatur und Concentration des Seewassers bei Seethieren fand, die systematisch sehr weit von den Anneliden entfernt sind, nämlich bei Copepoden. Es handelte sich um eine Reihe von Copepoden, die das Netz stets zusammen lieferte, die aber zum Theil noch unbestimmt sind. Die am häufigsten vertretene Species ist nach Dr. Bumpus wahrscheinlich *Temora longicornis*. Die frisch gefangenen Copepoden waren nicht wie die *Polygordius*larven zunächst negativ heliotropisch, sondern positiv, sie wurden aber sehr bald der Mehrzahl nach negativ heliotropisch. Erschütterung machte sie vorübergehend positiv heliotropisch. Sie waren viel weniger widerstandsfähig, als die *Polygordius*larven. Temperaturerhöhung machte nun die positiven Copepoden negativ heliotropisch und erhöhte die Negativität bei negativen. Temperaturerniedrigung machte die negativ heliotropischen Copepoden positiv und erhöhte die Positivität bei positiv heliotropischen Copepoden. Erhöhung der Concentration des Seewassers vermehrte die Positivität und Herabsetzung der Concentration erhöhte die Negativität. Ein paar Beispiele mögen das veranschaulichen. Copepoden waren bei  $+22^{\circ}$  positiv. Die Temperatur wurde im Laufe von 5 Minuten auf  $26^{\circ}$  erhöht und nun wurden sie der Mehrzahl nach negativ. Ich fuhr fort, die Temperatur zu erhöhen, bis sie  $32^{\circ}$  erreichte. Die Thiere blieben negativ. Dann kühlte ich ab und nun wurden die Thiere schon bei  $30^{\circ}$  wieder positiv und blieben so, als die Temperatur weiter sank. Bei den Copepoden scheint die Aenderung der

Temperatur der wesentliche Umstand zu sein, der den Sinn des Heliotropismus ändert. In einem andern Versuch waren Copepoden bei 24° negativ. Ich kühlte das Gefäß rasch ab und in 3 Minuten sank die Temperatur auf 21°. Jetzt wurde schon ein Theil der Thiere positiv heliotropisch. Bei einer Temperatur von 7° waren alle positiv heliotropisch geworden. Als später die Temperatur wieder stieg, wurden sie wieder negativ heliotropisch.

Zusatz von 80 Theilen Süßwasser zu 100 Theilen normalem Seewasser machte positiv heliotropische Copepoden negativ heliotropisch, Zusatz von 60 Prozent Süßwasser machte einen Theil negativ, und geringere Zusätze hatten wenig oder keinen Einfluss.

Negative Copepoden in Seewasser gebracht, dem ich 1,5 gr NaCl pro 100 ccm zugefügt hatte, wurden fast alle heliotropisch. Nach der ausführlichen Schilderung des Verhaltens der Polygordiuslarven dürften diese Angaben genügen.

5. Wir müssen fragen, wie es kommt, dass Erhöhung der Concentration der Salzlösung wie Temperaturerniedrigung wirkt. Ich will diese Frage eingehender in einem anderen Zusammenhang behandeln und hier nur daran erinnern, dass ich diese Gleichheit der Wirkungen beider Umstände auch in einer Reihe von anderen Lebenserscheinungen nachgewiesen habe: nämlich bei der Eifurchung, dem Wachsthum, der embryonalen Entwicklung und — nach Versuchen, die Miss Schively auf meine Veranlassung ausgeführt hat — auch bei der Herzthätigkeit von Seethieren. Die Verringerung des Wassergehaltes der Gewebe wirkt offenbar wie Herabsetzung der Temperatur.

6. In meinen früheren Arbeiten über den Heliotropismus habe ich schon gezeigt, dass es kaum eine heliotropische Reaction bei Pflanzen giebt, die sich nicht auch bei Thieren nachweisen liesse. Das bestätigt sich auch wieder bei den Erscheinungen, mit denen wir es bisher zu thun haben. Ich citire aus Strasburger's bekannter Untersuchung über Wirkung des Lichts und der Wärme auf Schwärmsporen<sup>1)</sup>, S. 56. „Hatte ich (Hämatococcus) Schwärmer vor mir, die sich bei der gewöhnlichen Temperatur meines Arbeitszimmers (16°—18°) am positiven Rande des Tropfens angesammelt hatten, so war ich so gut wie sicher, sie nun, bei gleicher Lichtintensität, auf den negativen Rand des Tropfens

1) Jena 1878.

überzuführen, wenn ich das Präparat einer Temperatur von circa 4° aussetzte. Bei so niedriger Temperatur gingen sie gewöhnlich fast alle auf den negativen Rand des Tropfens über. Andererseits war ich fast sicher, auch die lichtscheuesten Hämatococcus-Schwärmer auf dem positiven Tropfenrand zu finden, wenn ich das Präparat einer Temperatur von circa 35° exponirte.“ Nur dem Vorzeichen nach unterscheidet sich der Effect der Erwärmung bei Hämatococcus-Schwärmern und bei Polygordiuslarven und Copepoden. Man braucht nun daraus noch nicht in naturphilosophischer Weise auf einen Gegensatz zwischen Thier und Pflanze zu schliessen, ich halte es für möglich, dass sich auch Thiere finden, die durch Abkühlung negativ heliotropisch werden. Massart fand ähnliche Erscheinungen bei Flagellaten<sup>1)</sup>. Chromalina nähert sich bei 20° der Lichtquelle, bei 5° flieht sie dieselbe. Ganz analog ändert sich auch der Sinn des Geotropismus und wir werden im nächsten Abschnitt sehen, dass ähnliches auch bei Polygordiuslarven stattfindet.

#### IV. Unterschiede in der Art der Bewegung positiv und negativ heliotropischer Thiere.

Nachdem wir gesehen haben, wie gewisse positiv heliotropische Thiere negativ gemacht werden können, wollen wir die Frage aufwerfen, ob, abgesehen von der Richtung, auch noch ein anderer Unterschied in der Bewegung positiv und negativ heliotropischer Thiere gefunden werden kann. Eine solche Frage lässt sich natürlich nur beantworten bei Thieren, die man sowohl im negativ wie im positiv heliotropischen Zustand beobachten kann.

Die Larven von *Limulus polyphemus* sind nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei positiv, später negativ heliotropisch. Die Thiere können in allen Stadien der Entwicklung sowohl kriechen wie schwimmen und man sieht sie in der That in jedem Stadium der Entwicklung beide Arten von Bewegung ausführen. Handelt es sich jedoch um heliotropische Bewegungen, so besteht ein typischer und konstanter Unterschied. Die positiv heliotropischen Bewegungen werden stets schwimmend, die negativ heliotropischen stets krie-

1) Jean Massart, Recherches sur les organismes inférieures. Bullet. de l'Acad. r. de Belge, t. XXII. 1891.

chend ausgeführt. Die Schwimmbewegungen sind leicht und graziös, die Gehbewegungen unbeholfen. Ich glaubte erst, dass dieser Unterschied in der Art der Bewegung lediglich daher rühre, dass die Lichtstrahlen von oben und aussen in das Gefäss fielen, und dass daher die positiv heliotropischen Thiere an die Oberfläche gelockt würden. Ich glaube aber nicht, dass das die volle Erklärung ist. Bei den Larven von *Polygordius* hatte ich Gelegenheit mich davon zu überzeugen, dass der erwähnte Unterschied in der Art der Bewegung positiv und negativ heliotropischer Thiere auch unabhängig vom Licht bestehen kann. Die *Polygordius*larven schwimmen im positiven Zustand meist an der Oberfläche des Wassers, während sie im negativ heliotropischen Zustand meist auf dem Boden kriechen. Wenn ich nun eine grössere Zahl von *Polygordius*larven in eine mit Seewasser gefüllte Eudiometerröhre brachte und die Röhre vertikal in einem Dunkelzimmer aufstellte, so waren nach einiger Zeit, in etwa 24 Stunden, die Larven nicht etwa gleichmässig in der Röhre vertheilt, sondern man fand gewöhnlich eine Ansammlung an der Oberfläche der Wasserwände und eine zweite am Boden. Wurde nun die Röhre vorsichtig und plötzlich ans Licht gebracht, so erwiesen sich die Larven der Oberflächenschicht alle als positiv heliotropisch, die Larven am Boden aber alle als negativ heliotropisch. Man konnte auch ferner leicht zeigen, dass positiv heliotropische *Polygordius*larven auch im Dunkelzimmer an die Oberfläche der Röhre gingen, und dass negativ heliotropische Larven auch im Dunkelzimmer zu Boden gingen. Weiter: Positiv heliotropische *Polygordius*larven können, wie schon erwähnt, durch Erwärmen negativ gemacht werden. Erwärmt man im Dunkelzimmer eine Eudiometerröhre, welche *Polygordius*larven an der Oberfläche enthielt, so gingen dieselben auf den Boden der Röhre. Kühlte man die Röhre im Dunkelzimmer unter 7° ab, so verliessen alle Larven den Boden und gingen an die Oberfläche. Sowohl das Aufsteigen der Larven, wie das Sinken wird durch active Schwimmbewegungen bewerkstelligt. Es ist mir nun wahrscheinlich, dass das Thier nicht nur heliotropisch, sondern auch geotropisch ist, und dass der Geotropismus immer unter denselben Bedingungen seinen Sinu ändert wie der Heliotropismus. Mit dem positiven Heliotropismus verknüpft sich negativer Geotropismus und mit negativem Heliotropismus verknüpft sich positiver Geotropis-

mus. Es bleibt jedoch nichts destoweniger der Unterschied bestehen, dass die positiv heliotropischen (und gleichzeitig negativ geotropischen) Thiere continuirlich schwimmen, während die negativ heliotropischen (und positiv geotropischen) auf dem Boden liegen oder kriechen und wie mir scheint auch weniger leicht schwimmen. Es ist also sehr wohl möglich, dass ein günstigerer Zustand der Auslösung von Energie mit positivem Heliotropismus ein ungünstigerer mit negativem Heliotropismus einhergeht.

Endlich will ich noch einen hierhin gehörigen Umstand erwähnen, der mich zuerst veranlasste, die Lichtwirkungen bei Thieren zu untersuchen. Bei anstrengenden Gletschertouren fiel es mir auf, dass die sich einstellende Ermüdung bei mir momentan verschwand, wenn ich die Schneebrille abnahm und mein Auge dem vollen Lichte aussetzte. Andererseits ist es bekannt, dass das intensive Licht der Schneefelder auf die Dauer die Ermüdung steigern kann. Das Licht hat sicher etwas mit der Erleichterung oder Erschwerung der Auslösungserscheinungen zu thun, und es scheint, dass es in gewissen Organismen unter verschiedenen Umständen beide Arten von Effecten hervorrufen kann. Ob all diesen Beobachtungen eine tiefere Bedeutung zukommt oder nicht, sollen weitere Versuche entscheiden.

#### V. Heliotropische und unterschiedsempfindliche Thiere.

Huxley behauptet in einem seiner Aufsätze, dass Pflanzen ein Nervensystem haben müssen, weil Darwin bei *Drosera* Reactionen fand, die denen eines Thieres in mancher Beziehung ähnlich sind. Consequenterweise müsste er nun auf Grund unseres Nachweises der Uebereinstimmung des thierischen Heliotropismus mit dem pflanzlichen auch behaupten, dass die Pflanzen Augen besitzen. Der zulässige Schluss kann jedoch nur der sein, dass die Augen ihre Bedeutung für das Sehen unter Anderem einem Umstand verdanken, der auch in der Haut vieler Thiere und in Pflanzentheilen enthalten ist: nämlich Elementen, die durch Licht bestimmte, uns einstweilen noch unbekannte Veränderungen erfahren. Es ist nicht einmal nöthig, dass diese Elemente physikalisch, chemisch oder auch morphologisch überall völlig identisch sind. Nun sind ja bekanntlich in unserer Netzhaut Elemente vor-

handen, welche unter dem Einfluss von Licht Bewegungen ausführen. Allein das Abhängigkeitsverhältniss dieser Elemente vom Licht ist bis jetzt keineswegs eindeutig bestimmt. Wenn Heliotropismus hier verstanden ist, so ist er möglicherweise dem Sinne nach variabel. Die Schwierigkeiten, die hier der Untersuchung im Wege stehen, sind grösser als im Falle der *Polygordius*larven. Wenn man nun auch annimmt, dass gewisse Elemente der Retina heliotropisch sind, so kann doch ein bei unserem Sehen sehr wesentlicher Umstand, nämlich die Unterschiedsempfindlichkeit, unmöglich auf heliotropische Reactionen bezogen werden. Wir sahen ja, dass heliotropische Thiere, wenn nur die Richtung der orientirenden Strahlen dieselbe bleibt, sowohl aus dem Dunkeln ins Helle gehen als auch umgekehrt. Es wäre denkbar, dass die Unterschiedsempfindlichkeit unserer Augen an gewisse Elemente der Netzhaut geknüpft ist, die hauptsächlich auf Aenderungen der Intensität der Lichtstrahlen reagiren. Wie dem auch sei, es gibt gewisse Thiere, die nicht durch den Lichtstrahl gerichtet werden, also nicht heliotropisch sind, die aber sehr prompt auf Unterschiede oder richtiger auf Aenderungen der Lichtintensität reagiren, und die ich als unterschiedsempfindliche Thiere bezeichnen will. Unterschiedsempfindlich ist eine Spezies von Süsswasserplanarien *Planaria torva*, welche ich der Güte von Herrn Dr. Wheeler verdanke. Setzt man die Thiere in eine hinreichend grosse Schale mit Wasser, so kriechen sie in jeder beliebigen Richtung, von einer Orientirung durch das Licht ist keine Rede. Dagegen sieht man einen Unterschied im Verhalten der Thiere, je nachdem sie aus Stellen stärkerer Lichtintensität zu Stellen schwächerer Intensität gelangen oder umgekehrt. Abnahme der Lichtintensität macht die Thiere geneigt, zur Ruhe zu kommen, Erhöhung der Intensität erhöht den Bewegungsdrang. So kommt es, dass solche Thiere sich allmählich an solchen Stellen im Gefäss ansammeln, wo die Intensität des Lichtes schwächer ist. Diese

Figur 4.

Erscheinung und gleichzeitig der Unterschied im Verhalten solcher Thiere vom Verhalten heliotropischer Thiere zeigt am besten folgender Versuch. Es sei  $AB$  (Fig. 4) die Ebene des Fensters,  $abc$  der Thierbehälter. An einer Stelle  $bc$  wird die Aussenfläche des Gefässes durch schwarzes Papier für Lichtstrahlen undurchgängig gemacht. Man sieht, dass bei  $bc$  ein kleiner Abschnitt des Kreises von den von aussen einfallenden Lichtstrahlen nicht getroffen wird. Wenn man nun zu Anfang des Versuches die Planarien an die Fensterseite des Gefässes bringt, aber so, dass sie von dem Himmelslicht getroffen werden, so findet man sie nach einigen Stunden oder am nächsten Tage alle oder fast alle hinter dem undurchsichtigen Papier  $bc$ , wo die Intensität der Beleuchtung geringer ist. Stellt man denselben Versuch mit negativ heliotropischen Limuluslarven an, so gehen dieselben nach der Zimmerseite  $a$  des Gefässes und bleiben hier dauernd sitzen. — Es ist unter diesen Umständen ohne Weiteres begreiflich, dass diese Planarien, wenn man sie einige Tage in einem kreisylindrischen Glase  $abcd$

(Fig. 5) ruhig stehen lässt, sich schliesslich alle an den beiden Seiten  $c$  und  $d$  sammeln, wie schon Dr. Wheeler beobachtete. Heliotropische Thiere gehen in dem gleichen Gefäss entweder sofort an die Fensterseite  $a$  oder die Zimmerseite  $b$  und bleiben da.

Figur 5.

Diese Art auf Aenderungen der Lichtintensitäten zu reagiren, findet sich wahrscheinlich auch bei Regenwürmern, vielleicht auch noch bei anderen Thieren. Es ist auch möglich, dass heliotropische Reactionen und Unterschiedsempfindlichkeit bei gewissen Thieren vereinigt sind, was ich noch zu untersuchen habe<sup>1)</sup>.

1) Es fiel mir schon früher auf, dass bei manchen Thieren, die ich damals für negativ heliotropisch hielt, die typischen heliotropischen Versuche nicht recht gelingen wollten. Ich bezog das auf Nebenumstände. Ich halte es aber jetzt für möglich, dass die von mir z. B. bei den sog. Mehlwürmern beschriebenen Versuche ebenso sehr auf Unterschiedsempfindlichkeit wie auf negativen Heliotropismus hinweisen. Ich will darüber weitere Versuche anstellen.

2. Es giebt unterschiedsempfindliche Thiere, die rascher auf Aenderungen der Intensität des Lichtes reagiren, als die Planarien. Ich fand diese Art der Reaction in Neapel bei Röhren bewohnenden Anneliden, z. B. *Serpula uncinata*. Die Thiere strecken die Branchien aus der Röhre hervor. Wenn man nun die Hand zwischen dem Thier und der Lichtquelle hin und her bewegt, so ziehen sich die Thiere, sobald der Schatten sie trifft, schnell in die Röhre zurück. Um nun zu sehen, ob Lichtschwankungen positiver und negativer Art den gleichen Effekt haben, verfuhr ich folgendermaassen. Ein Glasaquarium, das mit einem Glasdeckel geschlossen war, wurde auf einen isolirten Tisch circa 2 m vom Fenster gestellt. Wenn ich nun die Läden rasch schloss, so zogen sich die Würmer schnell in ihre Röhre zurück, wie eine Schnecke bei plötzlicher Berührung. Die Läden schlossen nicht ganz dicht und es war immer noch hell genug im Zimmer, um die Thiere zu beobachten. Wartete man einige Zeit, so streckten die Thiere die Kiemen wieder aus. Wenn ich nun die Läden rasch wieder öffnete, so erfolgte keine Reaction der Thiere. Auch wenn die Thiere sich in die Röhre zurückgezogen hatten, brachte Zunahme der Lichtintensität sie nicht wieder zum Vorschein. Es ist also nur die Abnahme der Lichtintensität, welche als ein Reiz auf die Thiere wirkt. Man findet aber, dass diese Reactionen nicht immer gleichmässig ausfallen und manchmal auch versagen. Andrews hat derartige Reactionen auch bei solchen Anneliden gefunden, deren Branchien von Augen und augenähnlichen Organen frei sind<sup>1)</sup>.

#### VI. Ueber einige physiologische Umstände, welche die Tiefenvertheilung und Tiefenwanderung von Seethieren bestimmen.

1. Die Untersuchungen über die Tiefenvertheilung der Seethiere scheinen zu ergeben, dass wir ein beträchtliches Thierleben nur in zwei Regionen des Meeres antreffen: an der Oberfläche, bis zu einer Tiefe von vielleicht 400 m und auf dem Grunde der See. Die Thiere der Oberfläche, der Auftrieb oder die pelagischen Thiere, zeigen zum Theil eine periodische Tiefenwanderung. Sie

---

1) E. A. Andrews, Compound eyes of Annelids. Journal of Morphology, Vol. V. 1891.



kommen in der Nacht zur Oberfläche und gehen am Tage in die Tiefe. Im Mittelmeer fand man noch eine Wanderung von grösserer Periode; Thiere, die im Winter stets oder zu bestimmten Tageszeiten an die Oberfläche kommen, leben im Sommer in grösserer Tiefe.

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Ursache dieser Tiefenwanderung waren von Groom und mir gemeinsam angestellt worden und führten zu dem Nachweis, dass Nauplien von *Balanus perforatus* schon allein durch ihren Heliotropismus Nachts an die Oberfläche und am Tag in die Tiefe getrieben werden müssen<sup>1)</sup>. Schwachem Licht gegenüber sind diese Thiere nämlich positiv heliotropisch, in starkem Licht werden sie alsbald negativ heliotropisch. So werden sie am Tage von der Oberfläche in die Tiefe getrieben. Sie können aber nicht sehr tief nach unten gehen, da die Intensität des Lichtes mit der Tiefe der durchleuchteten Wasserschicht an Intensität abnimmt und in einer gewissen Tiefe so schwach wird, dass die Nauplien wieder positiv heliotropisch werden. Sie müssen jetzt wieder aufwärts gehen, werden aber alsbald wieder, wenn sie in intensiveres Licht kommen, negativ, und so ist es erklärlich, warum diese Thiere nicht bis zum Boden des Meeres gehen, sondern in einer relativ oberflächlichen Schicht in der Schwebelage erhalten werden. Wird gegen Abend und in der Nacht das Licht schwächer, so werden die Nauplien durch ihren positiven Heliotropismus wieder an die Oberfläche getrieben.

2. Danach kann man die Frage aufwerfen, ob alle Thiere, welche man an der Oberfläche des Meeres findet, auch konstant oder wenigstens unter gewissen Bedingungen positiv heliotropisch sind. Ich habe an den kleinen Thieren des Auftriebes in Woods Holl an Copepoden und an Larven von Crustaceen, Würmern und Mollusken derartige Versuche angestellt und habe bis jetzt kein pelagisches Thier dieser beiden Kategorien finden können, das nicht entweder dauernd oder doch zeitweilig positiv heliotropisch gewesen wäre.

3. Es wäre aber unrichtig, zu behaupten, dass der Helio-

---

1) Groom und Loeb, Der Heliotropismus der Nauplien von *Balanus perforatus* und die periodischen Tiefenwanderungen pelagischer Thiere. Biol. Centralbl. Bd. X. 1890.

tropismus überall die einzige Ursache für die Tiefenvertheilung sein müsse. Wie im Pflanzenreich oft genug der positive Heliotropismus und der negative Geotropismus in gleichem Sinne zusammenwirken, so müssen wir das Gleiche auch bei Thieren erwarten. Ich habe nun schon früher in einem kleinen Aufsatz über Geotropismus dargethan, dass gewisse Seesterne und Actinien, die immer nahe der Oberfläche leben, durch eine besondere Art von Reizbarkeit gezwungen werden, stets aufwärts zu kriechen, und ich habe es wahrscheinlich gemacht, dass diese Reizbarkeit negativer Geotropismus ist<sup>1)</sup>. Auch diesmal konnte ich durch weitere Versuche nachweisen, dass bei gewissen Thieren, die schon allein durch ihren positiven Heliotropismus an die Oberfläche getrieben werden müssten, auch noch andere Umstände in dem gleichen Sinne wirken. Das ist z. B. bei den frisch ausgeschlüpften Larven von *Loligo* der Fall. Diese Thiere sind konstant positiv heliotropisch und sind ausserdem Thiere der Oberfläche. Wenn man die Thiere in eine lange, mit Seewasser gefüllte Endiometerröhre bringt und diese vertikal stellt, so gehen sie zum Niveau des Seewassers. Das könnte, so lange die wirklichen Lichtstrahlen von oben her einfallen, eine Folge des positiven Heliotropismus dieser Larven sein. Es ist aber noch ein anderer Umstand im Spiel; die Thiere gehen nämlich auch im Dunkelmzimmer zum Niveau. Ja noch mehr als das; wenn man die Endiometerröhre dem Licht aussetzt; den oberen Theil derselben jedoch mit einer für Licht undurchgänglichen Kappe umgiebt, so sollten die Thiere, da sie sehr energisch positiv heliotropisch sind, nicht unter die dunkle Kappe gehen. Thatsächlich jedoch findet das letztere statt. Es wirkt also neben dem positiven Heliotropismus noch ein anderer und stärkerer Umstand, und das könnte negativer Geotropismus sein. Die Temperatur war in diesen Versuchen überall in der Röhre die gleiche. Sauerstoffbedürfniss treibt die Thiere in diesen Versuchen nicht nach oben, denn wenn man die Endiometerröhre ganz mit Seewasser füllt und mit dem offenen Ende nach unten in ein grösseres Gefäss mit Wasser stellt, so gehen die Thiere dennoch aus diesem Gefäss bis zur Kappe des Endiometers und bleiben hier, obwohl neuer Sauerstoff nur von unten her zu den Thieren diffundiren kann.

1) Ueber Geotropismus bei Thieren. Pflüger's Archiv, Bd. 49, 1891.

Die Bedeutung dieses, wie ich glaube, negativen Geotropismus der Loligolarven für das Aufsteigen derselben tritt im folgenden Versuch noch schöner zu Tage. Es sei *AB* (Fig. 6) diesmal ein vertikaler Durchschnitt durch die Ebene des Fensters, *CD* sei die mit Seewasser gefüllte und mit einem Kork verschlossene Eudiometer-röhre. Befinden sich nun die Larven am Anfang des Versuches an der Zimmerseite *C* der Röhre, so gehen die Thiere vermöge ihres positiven Heliotropismus alle nach der Fensterseite *D* und bleiben hier. Giebt man der Röhre dagegen eine gegen den Horizont ge-

neigte Lage, bringt man die Röhre beispielsweise in die Lage *C,D*, so steigen die Larven allmählich aber stetig durch active Schwimmbewegungen vom Fenster gegen das höhere Ende *C* auf und bleiben hiersitzen. Trotz ihres positiven Heliotropismus verlassen sie also die Fensterseite und gehen nach der Zimmerseite. Der Winkel *C,DC* darf in diesem Falle nicht kleiner als etwa  $20^\circ$  sein.

Fig. 6.

Selbstverständlich ist nicht bei allen pelagischen Thieren ein so starker negativer Geotropismus mit dem positiven Heliotropismus verknüpft. Bringt man beispielsweise die in dieser Arbeit erwähnten Copepoden in die Eudiometerröhre und bedeckt man das obere Ende derselben mit der undurchsichtigen Hülle, so gehen die Thiere, wenn sie positiv heliotropisch sind, auch nach oben. Aber sie gehen nicht, wie die Loligolarven, unter die dunkle Kappe, sondern bleiben an der höchsten unbedeckten Stelle der Röhre sitzen. Sie gehen also ausschliesslich oder doch vorwiegend vermöge ihres positiven Heliotropismus nach oben.

4. Es bleibt noch übrig, den Einfluss der Wärme auf die Tiefenbewegung und -Vertheilung der Seethiere experimentell zu untersuchen. Wir sahen, dass die Larven von *Polygordius* bei höherer Temperatur negativ heliotropisch und positiv geotropisch, bei niedriger Temperatur positiv heliotropisch und negativ geotropisch wurden. Der gleiche Wechsel des Heliotropismus findet statt bei Copepoden. Es ist kaum anzunehmen, dass nicht auch noch andere Seethiere dieselbe Erscheinung zeigen. Wir können schon daraus ableiten, dass solche Thiere in einem Meere, dessen

Oberfläche im Sommer eine sehr hohe Temperatur erlangt, in dieser Jahreszeit von der Oberfläche verschwinden müssen. Der durch die Temperaturerhöhung bedingte negative Heliotropismus und eventuell der positive Geotropismus treiben die Thiere in die Tiefe. Sobald sie jedoch in kühlere Schichten gelangen, werden sie wieder positiv heliotropisch und negativ geotropisch. Sie müssen alsdann wieder aufsteigen, bis sie wieder in wärmere Schichten gerathen; hier werden sie alsbald wieder negativ heliotropisch und eventuell positiv geotropisch und sie müssen wieder sinken, und so fort. Auf diese Weise werden solche Thiere im Sommer in einiger Entfernung unter der Oberfläche in der Schwebel erhalten. Ist jedoch im Winter die Temperatur hinreichend niedrig, so können die Thiere bis zum Niveau emporschwimmen, ohne negativ heliotropisch oder positiv geotropisch zu werden.

Es bleibt aber noch ein weiterer Umstand zu berücksichtigen, der bewirken kann, dass auch konstant positiv heliotropische Thiere bei höherer Temperatur die Oberfläche verlassen müssen. Die Oxydationsvorgänge poikilothermer Thiere steigen bekanntlich mit zunehmender Temperatur. Es ist natürlich, dass wenn diese Vorgänge eine gewisse Grenze übersteigen, das Thier keine oder nur mehr schwache Schwimmbewegungen ausführt und matt zu Boden fällt. Jedenfalls kann man das letztere wirklich bei hohen Temperaturen beobachten. Die Loliolarven, die durch Schwimmbewegungen sich an der Oberfläche halten, sinken passiv und bewegungslos, sobald die Temperatur über 30° steigt.

Zum Schluss will ich noch bemerken, dass ich auch bei den meisten der in dieser Arbeit erwähnten Thiere Versuche mit farbigem Licht anstellte und die früher von mir gefundene Thatsache allgemein bestätigt fand, dass die stärker brechbaren Strahlen des uns sichtbaren Sonnenspectrums die heliotropisch wirksameren sind wie bei Pflanzen.

---

## **Notiz zu A. Fick's Bemerkungen zu meiner Abhandlung über den Ursprung der Muskelkraft.**

Von

**Th. W. Engelmann**

in Utrecht.

Die von Fick in der vorigen Lieferung dieses Archivs gegen meine Auffassung vom Ursprung der Muskelkraft entwickelten Bedenken und seinen Versuch, die chemische Attractionstheorie der Contraction zu stützen, habe ich in der soeben im Druck befindlichen zweiten Auflage meiner Schrift näher besprochen. Hier möge darauf verwiesen und nur so viel gesagt sein, dass Fick's Einwürfe gegen meine thermodynamische Hypothese auf quantitativen Voraussetzungen beruhen, die ich nie gemacht habe, weil ich sie für durchaus unberechtigt hielt und noch halte. Dass die höchst bedeutende mechanische Arbeit, welche bei erstmaliger, zu dauernder Verkürzung führender Erwärmung einer Saite über die Anfangstemperatur geleistet werden kann, nicht nach dem Carnot'schen Prinzip aus der von aussen zugeführten Wärmemenge abzuleiten ist, habe ich bereits in dem in den „Onderzoekingen“ (4. R. D. II. Af. 2) erschienenen übrigens unveränderten Abdruck meiner Schrift anerkannt und daselbst den jetzt von Fick mit Recht scharf betonten Unterschied zwischen umkehrbaren und nicht umkehrbaren Prozessen im Muskelmodell nachdrücklicher als in der ersten Publikation hervorgehoben. Das Prinzip der Frage wird hiermit indessen nicht berührt.

---

### **Schreiben an den Herausgeber.**

Von

**J. L. Hoorweg**

in Utrecht.

Herr L. Hermann macht mir mit Recht die Bemerkung, dass ich S. 588 meiner letzten Abhandlung seine Worte nicht korrekt wiedergegeben habe. In Pflüger's Arch. Bd. 31 S. 105 der H.'s Abhandlung steht: „dass von zwei Vorgängen gleicher Ordnung, Entstehen und Verschwinden eines Stromes, nur der erstere eine Wirkung haben soll“ und ich habe citirt: „dass von zwei Vorgängen gleicher Ordnung, Entstehen und Verschwinden eines Stromes der eine eine andere Wirkung haben soll als der andere.“

Ich begreife nicht, wie dieses Versehen entstanden sei, bedauere dasselbe sehr etc.

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

## Ueber den Einfluss der Wärme auf Länge und Dehnbarkeit des elastischen Gewebes und des quer- gestreiften Muskels.

Von

**Emil Gotschlich,**  
cand. med.

Hierzu Tafel II, III u. IV.

### V o r b e m e r k u n g.

Am Eingang meiner Untersuchung erlaube ich mir Herrn Geheimrath Heidenhain, dem ich die gütige Ueberlassung eines bedeutenden von ihm gesammelten Versuchsmaterials, sowie den sogleich zu beschreibenden verbesserten Apparat verdanke, für das freundliche Interesse an dieser Arbeit, die in seinem Institute ausgeführt wurde, und für die mannichfachen Anregungen, die mir zu Theil geworden sind, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Dr. Hürthle, Assistenten am Institut, danke ich ergebenst für seinen freundlichen Rath.

### I. Apparat und Versuchsanordnung.

Der Apparat, welcher zu den vorliegenden Untersuchungen angewendet wurde, war im wesentlichen nach dem Princip des Gruenhagen'schen<sup>1)</sup> Thermotonometers construirt; doch waren einzelne Abänderungen angebracht.

Zu Versuchsobjekten dienten schmale Streifen des Ligamentum nuchae des Rindes und der Musculus Sartorius des Frosches. Das betreffende Präparat wurde an beiden Enden mit kleinen metallenen Häkchen versehen; beim Muskel wurde überdies noch die Lage der Häkchen durch Ligaturen aus feiner Seide gesichert.

---

1) Pflüger's Archiv, Bd. 33 S. 59 ff.

In manchen Versuchen wurde ferner am oberen Ende des Muskels eine dünne Spange der knorpeligen Symphyse belassen. So vorbereitet wurde nun das Präparat in die Wärmekammer eingehängt. Letztere bestand aus einem messingenen Hohlcyylinder mit doppelter Wandung und geschlossenem Mantelraum, der sich behufs bequemer Einhängung des Präparates mittelst eines längsgestellten Charniers aufklappen liess. Die Höhe des Cylinders betrug 90 mm, sein Totaldurchmesser ungefähr 36 mm, sein lichter Durchmesser 16 mm. Die Innenwände der Wärmekammer waren mit feuchtem Fliesspapier austapeziert, um der Eintrocknung des Präparates vorzubeugen. In die obere Oeffnung des Hohlcyinders ragte ein empfindliches Thermometer hinein, dessen Gefäss mit seinem oberen Rande 1 cm tief in das Lumen des Cylinders eintauchte. Das untere Ende des Thermometergefässes diente mittelst einer kleinen an ihm angebrachten Kupferdrahtöse als oberer Fixationspunkt des eingehängten Präparates. Das Präparat hängt also am Thermometer, eine Anordnung, die eine möglichst genaue Uebereinstimmung der am Thermometer abgelesenen mit den wirklichen Temperaturwerthen des Präparates garantirt. Rings um das Thermometer war die obere Oeffnung des Hohlcyinders durch feuchte Wattebüsche dicht verstopft. Die untere Oeffnung war mittelst eines schlaff herabhängenden, sehr dünnen, aus einem Goldschlägerhäutchen gefertigten Beutels verschlossen, welcher central durch einen senkrecht von unten in die Wärmekammer hineinragenden Strohhalm durchbohrt war. In diesem Strohhalm befand sich ein feiner Kupferdraht, welcher die Verbindung des unteren Endes des Präparates mit einem leichten Zeichenhebel bewerkstelligte. Auf diesen musste sich demnach jede Längenänderung des Präparates übertragen und einen entsprechenden Ausschlag veranlassen, der von der zeichnenden Spitze des Hebels mit 12- bis 15facher Vergrösserung auf die langsam rotirende berusste Trommel des Baltzar'schen Myographions übertragen wurde. Der Zeichenhebel bewegte sich in seiner Axe möglichst reibungslos und war durch Anhängung von passenden Gewichten am anderen Hebelarm nahezu äquilibrirt. Andererseits konnte die Belastung des Präparates jeden Augenblick beliebig verändert werden; zu diesem Zwecke war an dem längeren zeichnenden Arme des Hebels, und zwar genau an der Stelle, an welcher von oben der Zug des Präparates angriff, eine leichte, aus einem Glimmerblatt und einem Papier-

kästchen bestehende Wagschale angehängt, die beliebig belastet werden konnte. Die constante Normalbelastung des Präparates betrug nur 2—3 gr, worin das Gewicht des unteren Hükchens, des Strohhalmes mit dem Kupferdraht, der Wagschale und des constanten kleinen Uebergewichts inbegriffen ist. Alle beschriebenen Theile des Apparates sind in passender Weise mittelst verschiebbarer Haftschrauben auf einem senkrechten Stativ befestigt.

Die Vorrichtung zur Erwärmung des Präparates bestand in Folgendem. Der Mantelraum des oben beschriebenen Hohlcyllinders stand mit vier Röhren in Verbindung, von denen je zwei als Zufluss- bzw. als Abflussröhren für durchströmendes Wasser dienten. Die Zuflussröhren konnten nun wieder in einfacher Weise bald mit einem Warm-, bald mit einem Kaltwasserreservoir in Verbindung gesetzt werden, wodurch entsprechend Erwärmung bzw. Abkühlung des Präparates erzielt wurde. Die Höhe, Geschwindigkeit und Dauer der Erwärmung liegt hierbei ganz in unserer Hand, indem wir das Wasser im Warmwasserreservoir vorher auf jede gewünschte Temperatur erwärmen und beliebig lange auf derselben erhalten können, und indem auch die Geschwindigkeit des Durchströmens mittelst eines Quetschhahns regulirbar ist. Mit Hilfe unseres Apparates ist es daher ebenso leicht und sicher ausführbar, den das Präparat umgebenden Luft-raum eine Stunde lang auf einem bestimmten Temperaturgrade constant zu halten, als binnen kurzer Zeit, etwa innerhalb einer Minute, die Temperatur um 20—30° zu steigern. Zum Zwecke einer langsamen, aber möglichst lange constant anhaltenden Temperaturerhöhung erwärmt man das Wasser im Reservoir nur 1—2° höher, als der gewünschten Temperatur entspricht, um hierdurch den Wärmeverlust beim Durchlaufen der Leitung zu compensiren und lässt es dann continuirlich während beliebig langer Zeit den Mantelraum der Wärmekammer durchströmen; schon nach wenigen Minuten zeigt dann das Thermometer im Innern der Wärmekammer den gewünschten Temperaturgrad an und behält ihn dauernd mit nur sehr unbedeutenden Abweichungen bei. Zugleich ist bei so langsamer und langdauernder Erwärmung auf eine ziemlich genaue Uebereinstimmung der am Thermometer abgelesenen mit den wirklichen Temperaturwerthen des Präparates zu rechnen. Anders bei schnellen, kurzdauernden Temperatursteigerungen; hier muss das durchfliessende Wasser vorher etwa 10—15° höher erwärmt wor-



den sein, als der zu erreichenden Temperatur des Präparates entspricht; man lässt es dann mit möglichst grosser Geschwindigkeit, aber nur sehr kurze Zeit, durch den Mantelraum der Wärmekammer strömen und kühlt bereits zu einer Zeit ab, wo das rapid steigende Thermometer noch nicht ganz den gewünschten Temperaturgrad erreicht hat. Freilich wird man nicht annehmen dürfen, dass bei so jähen Temperaturschwankungen eine genaue Uebereinstimmung zwischen den Angaben des Thermometers und den Temperaturwerthen des Präparates bestehe, noch auch, dass letzteres in allen seinen Schichten gleichmässig durchwärmt sei; vielmehr wird die Muskeltemperatur, besonders in den inneren Schichten desselben, bei der Erwärmung stets hinter dem Thermometer zurückbleiben. Wir werden indessen sehen, dass es meist auf die absoluten Temperaturen überhaupt nicht ankommt, sondern nur auf die Grösse der Temperaturänderungen; und für diesen letzteren Zweck ist die Methode in der That sehr geeignet und die soeben geschilderte Fehlerquelle völlig belanglos.

Mit Hilfe unseres Apparates sind wir also in den Stand gesetzt, den Einfluss der verschiedensten thermischen Einwirkungen auf den Muskel zu prüfen. Hierin ist aber auch der Vorzug unserer Versuchsanordnung gegenüber der von Gruenhagen begründet; denn das Thermotonometer dieses Autors erlaubt wegen seiner grossen Dimensionen und wegen der unvollkommenen Methode der Erwärmung durch stehendes Wasser nur sehr langsame, aber keine plötzlichen Erwärmungen. Daher müssen sich sämtliche Resultate, die mit Hilfe dieses Apparates erzielt wurden, nur auf den Effekt langsamer und langandauernder Erwärmungen beziehen, und wir werden später sehen, dass fast alle Differenzen jener Angaben mit den unserigen sich durch die Einseitigkeit jener Methode erklären. — Es bleibt nun noch die Beschreibung einiger Nebenvorrichtungen übrig, die mit dem geschilderten Apparate verknüpft waren. Da es bei den Untersuchungen am Muskel wünschenswerth erschien, auch das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit während und nach der thermischen Einwirkung zu prüfen, wenigstens bestimmen zu können, wie lange dieselbe erhalten bleibt, so war der Muskel in passender Weise in den secundären Stromkreis eines Induktionsapparates eingeschaltet; der Augenblick des Reizes wurde selbstthätig auf der rotirenden Trommel registriert, indem bei der Schliessung des primären Stromkreises ein

in denselben eingeschalteter kleiner Elektromagnet seinen Anker anzog und dadurch einen Ausschlag an einem kleinen Zeichenhebel verursachte. Zwei andere derartige Electromagnete dienten zur Registrirung der Zeit und der Temperaturveränderungen; ersteres geschah mittelst einer im Stromkreis des Electromagneten befindlichen Baltz a'rschen Uhr, welche Secunden schlug; letzteres erfolgte in der Weise, dass bei jeder Temperaturveränderung von 5° der Stromkreis des dritten Electromagneten geschlossen und so eine Marke an der rotirenden Trommel gezeichnet wurde. Oft unterblieb auch die letztere Registrirung und die Temperatur wurde einfach an die vom Muskel gezeichnete Curve angeschrieben.

Neben der Beobachtung der durch thermische Einwirkungen hervorgerufenen äusseren Vorgänge, der Längenänderungen, war es nun bei Versuchen am Muskel sehr wichtig, auch einen Maassstab für etwaige innere Veränderungen zu gewinnen. Zu diesem Zweck prüften wir die durch die Erwärmung hervorgebrachten Aenderungen der Elasticität bezw. Dehnbarkeit des Muskels. Wir richteten hierbei unsere Aufmerksamkeit auf die Grösse der Dehnbarkeit, auf die Gestalt der Dehnungcurve, auf die elastischen Nachwirkungen und auf den Grad der Vollkommenheit der Elasticität. Die Grösse der Dehnbarkeit bestimmten wir in herkömmlicher Weise durch die relative Grösse der Längenänderung, welche ein bestimmtes Gewicht in einer bestimmten Zeit hervorruft. Die Dehnungcurve bezweckt einen Vergleich der Dehnungen bei verschiedenen Belastungen; man erhält sie, wenn man in einem ebenen Coordinatensystem die fortschreitenden Belastungen als Abscissen und die entsprechenden Dehnungen als Ordinaten und zwar nach unten zu, aufträgt. Voraussetzung ist selbstverständlich die gleiche Dauer der Einwirkung jeder einzelnen Belastung. Die Belastungen liessen wir entweder um je 5 oder um je 2 gr fortschreiten; die Einwirkungszeit jedes einzelnen Gewichtes variirte in verschiedenen Versuchen von 2—5 Minuten. Besondere Berücksichtigung verdient die Erscheinung der elastischen Nachwirkung, welche, wie Wundt<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, bei allen organischen Geweben wegen ihrer beträchtlichen Grösse eine sehr bedeutende Rolle spielt; dieselbe besteht bekanntlich darin, dass der betreffende Körper die seiner Spannung zukommende Gleichgewichtslage nicht sofort nach

1) Wundt, Die Lehre von der Muskelbewegung. I. Theil § 1.

der Belastung erreicht, sondern derselben asymptotisch zustrebt und daher noch sehr lange Zeit nach der Belastung immer noch merkliche Längenänderungen erfährt. Freilich ist, wie ebenfalls Wundt betont hat, eine strenge Scheidung zwischen primärer und secundärer Dehnung nicht möglich, da der gesammte Dehnungsvorgang continuirlich verläuft; immerhin aber kann man sich von der Grösse der elastischen Nachwirkung eine Vorstellung machen, indem man eine Belastung von constanter Grösse auf den Muskel während längerer Zeit wirken lässt und die während gleicher Zeitintervalle, z. B. je 3 Minuten, stattfindenden Dehnungen registriert; je grösser dann die späteren Dehnungen im Verhältniss zur ersten sind, desto langsamer nähert sich der Muskel dem bei der betreffenden Spannung überhaupt möglichen Grenzwert seiner Länge an; desto grösser ist also die elastische Nachwirkung. Die Vollkommenheit der Elasticität des Muskels beurtheilten wir nach der Grösse der nach völliger Entlastung dauernd zurückbleibenden Verlängerung; je geringer dieselbe ausfällt, desto vollkommener ist die Elasticität. — Bezüglich der Construction der Dehnungscurven auf den beigegebenen Curventafeln ist folgendes zu bemerken. Jede einzelne Dehnungscurve wurde von einer Abscisse aus nach unten construirt, welche durch den unteren Endpunkt des senkrecht herabhängenden Muskels gelegt gedacht ist. Da nun, wie wir sehen werden, oft Dehnungscurven von verschiedenen Längenzuständen des Muskels aus aufzunehmen sind, so wechselt natürlich auch die Höhenlage der zugehörigen Abscissen. In unseren Figuren entspricht die stark ausgezogene Abscisse der Länge des unbelasteten Muskels am Anfang des Versuches vor jeder thermischen Einwirkung; die darüber liegenden punktirten Abscissen dagegen entsprechen den in Folge äusserer Eingriffe verkürzten Muszellängen. Die normale Dehnungscurve (d. h., die Dehnungscurve des Muskels bei seiner natürlichen Länge) ist daher nach abwärts von der Normalabscisse construirt; die anderen Dehnungscurven dagegen, an dem thermisch verkürzten (s. unten) Muskel gewonnen, liegen in ihrem Anfangstheil mehr oder minder hoch über der Normalabscisse und schneiden dieselbe erst dann, wenn der Muskel über seine Anfangslänge hinaus gedehnt wird. Das Krümmungsverhältniss aller Dehnungscurven ist auf eine ideale, der Raumersparniss wegen nicht gezeichnete Abscisse bezogen, welche durch den oberen Befestigungspunkt des Muskels gelegt

gedacht ist und die demnach hoch oberhalb aller gezeichneten Dehnungscurven liegt. Der Kürze wegen wollen wir diese Bezeichnung so ausdrücken, dass wir sagen, die Curve sei „nach oben“ so oder so gekrümmt, z. B. die normale Dehnungscurve sei nach oben concav. — Die elastischen Eigenschaften des normalen Muskels sind allgemein bekannt; wir dürfen ihre Darlegung daher unterlassen. — Schliesslich bemerken wir noch, dass wir die Bezeichnungen „Elasticität“ etc. auf den Muskel nur der Kürze des Ausdrucks wegen anwenden, ohne damit über das Wesen der hierbei wirkenden Kräfte etwas zu präjudiciren.

## II. Ueber den Einfluss der Wärme auf das elastische Gewebe.

Ueber das Verhalten des elastischen Gewebes bei Erwärmung liegt eine Abhandlung von Roy<sup>1)</sup> vor, deren ich leider nicht habhaft werden konnte; doch ist aus Gruenhagen's<sup>2)</sup> Citat zu entnehmen, dass Roy zu folgendem Resultat gelangt ist: Das elastische Gewebe zeigt bei Erwärmung von 0° bis 45° Verkürzung, bei Abkühlung entsprechende Ausdehnung, gleichgültig, wie lange nach der Entnahme aus dem lebenden Organismus der Versuch angestellt wird.

Ferner ist hier die von Hermann<sup>3)</sup> und Engelmann<sup>4)</sup> beschriebene „Sehnenverkürzung“ zu erwähnen; es ist dies eine an Sehnenstreifen bei Erwärmung über 65° auftretende Verkürzung, welche Hermann auf Gerinnung, Engelmann auf Quellung zurückführt. — Zu unseren eigenen Versuchen über den Einfluss der Wärme auf das elastische Gewebe wurde ausschliesslich das Ligamentum nuchae des Rindes benützt; dasselbe besitzt ausser seinem grossen Reichthum an elastischen Fasern noch den Vorzug einer vorwiegend parallelen Anordnung derselben. Die Versuchsergebnisse zeigen nun zunächst eine eigenthümliche Seitenverschiedenheit im Verhalten des Lig. nuchae gegen Temperaturveränderungen. Ein longitudinal, also parallel zur Faser-

1) Roy, The elastic properties of the arteriat wall. 1880.

2) Gruenhagen, a. a. O.

3) Pflüger's Archiv, Bd. VII, S. 477 ff.

4) Ebenda, S. 177 Anm.

richtung, geschnittenes Segment desselben verkürzt sich bei Erwärmung und verlängert sich bei Abkühlung. (Curve 1). Vgl. die Anmerkungen zu den Tafeln auf S. 163 f.) Ein transversal, also senkrecht zur Faserrichtung geschnittenes Segment zeigt das entgegengesetzte Verhalten. (Curve 2.)

Die Längenänderungen erfolgen parallel den betreffenden Temperaturschwankungen. Dieses Gesetz gilt uneingeschränkt für alle Temperaturschwankungen bis  $60^{\circ}$ . Die Längenänderungen sind um so grösser, je höher die Erwärmungen; sie erfolgen um so schneller, je rascher die Temperaturschwankungen; aber immer erreichen sie für eine bestimmte Temperatur nur eine bestimmte Höhe, die natürlich, je nach der Geschwindigkeit der Erwärmung, früher oder später erreicht wird, aber dann auch bei constanter Höhe der Temperatur constant bleibt und selbst bei langer Dauer der Erwärmung nicht überschritten wird. Die Länge des Segmentes in einem gegebenen Zeitmoment ist also, soweit nur Temperaturänderungen in Betracht kommen und alle anderen variablen Nebenbedingungen constant sind, allein eine Funktion des herrschenden Temperaturgrades; daher erklärt sich das steile Ansteigen der Curve bei rascher Erwärmung, indem hier die Ordinaten, welche den auf einander folgenden Zeitmomenten entsprechen, rasch wachsen; ebenso erklärt sich auch die Constanz der Länge bei constanter hoher Temperatur, indem hier alle auf einander folgenden Ordinaten, obgleich vergrössert gegen diejenigen bei normaler Temperatur, doch unter einander völlig gleich sind.

Beim transversalen Segment des Lig. nuchae bleibt nach der Abkühlung meist eine mehr oder minder erhebliche Reckung zurück. (Curve 3.) Wahrscheinlich erklärt sich dies durch eine Vergrösserung der elastischen Nachdehnung während der Erwärmung, wodurch eine bei der Abkühlung nicht zurückgehende Verlängerung entstehen muss.

Steigt die Erwärmung über  $60^{\circ}$ , so erfolgt sowohl beim longitudinalen als auch beim transversalen Segment des Lig. nuchae, also unabhängig von der Faserrichtung, eine andere Contraction, die etwa zwischen  $65^{\circ}$  und  $75^{\circ}$  fällt. (Curve 4.) Diese Contraction geht also bei der Abkühlung nicht zurück, es ist also hier durch die Erwärmung eine bleibende Veränderung geschaffen, die unabhängig von der Temperatur fortbesteht. Hieraus, sowie mit Rücksicht auf die Unabhängigkeit dieser Verkürzung von der Faser-

richtung geht hervor, dass dieselbe ganz anderer Natur ist wie die bis 60° beobachtete Verkürzung des longitudinalen Segmentes, und wir stehen um so weniger an, sie auf eine Gerinnung zurückzuführen, als ihr Eintritt ungefähr mit der Gerinnungstemperatur des Serumalbumins zusammenfällt. Es handelt sich hier also um die bereits erwähnte, sogenannte „Sehnenverkürzung“. Uebrigens verhält sich das betreffende Segment des Lig. nuchae nach dieser Gerinnung gegen erneute thermische Eingriffe genau so wie vorher.

Die Wirkung der Wärme auf das elastische Gewebe äussert sich also in zweifacher Weise:

a) In einer bei 65° auftretenden, von der Faserrichtung, unabhängigen, irreparablen Schrumpfung, die wahrscheinlich auf Eiweissgerinnung beruht.

b) In einer ihrem Charakter nach von der Faserrichtung abhängigen Längenänderung, die wegen ihrer direkten Abhängigkeit von der Temperatur als rein physikalischer Vorgang aufzufassen ist. Die Seitenverschiedenheit im thermotonometrischen Verhalten des Lig. nuchae je nach der Schnittrichtung erklärt sich durch die vorwiegend parallele Anordnung seiner elastischen Fasern; eine Verkürzung in der Längsrichtung muss aber eine entsprechende Ausdehnung im Querdurchmesser zur Folge haben. Wir können also die physikalische Wirkung der Wärme auf das elastische Gewebe ganz allgemein durch den Satz ausdrücken, dass jede einzelne elastische Faser bei Erwärmung sich unter gleichzeitiger Verdickung verkürzt und bei Abkühlung sich wieder ausdehnt; begreiflicher Weise kann das Totalresultat durch verschiedene Anordnung der einzelnen Elemente in verschiedenster Weise modificirt werden. Ein ähnliches und ebenso paradoxes Verhalten bei der Erwärmung zeigt nach Schmulewitsch<sup>1)</sup> der stark belastete und gedehnte Kautschuk. — Jedenfalls liefern uns diese am elastischen Gewebe gemachten Erfahrungen einen Anhaltspunkt für die Beurtheilung ähnlicher Vorgänge am Muskel; offenbar werden wir nun nicht ohne weiteres jede Verkürzung,

---

1) Centralb. f. d. mediz. Wissenschaften; 1867, Nr. 6 S. 133 f. Bulletin de l'Acad. Imp. de St. Petersbourg; Tome XIV. p. 517 suiv. Vierteljahrschrift der naturforschenden Gesellschaft zu Zürich; 11. Jahrgang; 3 Heft; S. 201 ff.

die wir am erwärmten Muskel beobachten, sofort auf active Contraction beziehen, da wir hier an einem Beispiel, wo jede active Contractilität absolut ausgeschlossen ist, ähnliche Vorgänge feststellen konnten.

### III. Ueber den Einfluss der Wärme auf den quergestreiften Muskel.

#### 1. Litteraturübersicht.

Die Untersuchungen über den Einfluss der Wärme auf den quergestreiften Muskel werden hier, entsprechend der Aufgabe unserer Untersuchung, nur insoweit berücksichtigt, als sie sich auf Aenderungen der Länge und Dehnbarkeit desselben beziehen.

Ed. Weber<sup>1)</sup> fand, dass man eine Zusammenziehung des Muskels durch Berührung desselben mit heissen Körpern bewirken kann.

Pickford<sup>2)</sup> entdeckte die Wärmestarre, d. h. die mit Erregbarkeitsverlust verknüpfte Erstarrung, in welche der Muskel durch Einwirkung hoher Temperaturen geräth. Diese Starre kann nun nach den Versuchen Pickford's je nach der Höhe der Temperatur und der Dauer des Eingriffs entweder in den Tod oder wieder in das Leben übergehen. Im letzteren Falle handelt es sich um eine „Scheintodtenstarre“. Pickford schildert letzteren Zustand folgendermaassen: „Wird ein geköpfter Frosch in Wasser von 35° eine Minute lang eingetaucht, so werden die Muskeln steif, die Erregbarkeit wird sehr vermindert, das Thier erholt sich aber wieder.“ (Die Grade sind nach Réaumur gezählt.) Autor fand die Erstarrungstemperatur individuellen Schwankungen unterworfen.

Schiff<sup>3)</sup> sah ebenfalls einen in Wasser von 36° R. in einer Minute steif gewordenen Froschschenkel sich nach 4 Minuten wieder völlig erholen.

Wundt<sup>4)</sup> äussert sich über diesen Gegenstand wie folgt: „Einmaliges Eintauchen in Wasser von 70 – 80° C. verursacht, dass der Muskel sich etwas zusammenzieht . . . Nimmt man ihn nun

1) Wagner, Handwörterbuch. III, 2.

2) Henle u. Pfeufer, Zeitschr. f. rat. Med. Neue Folge I. Bd. S. 335 ff.

3) Schiff, Lehrbuch der Physiologie S. 44.

4) Wundt, a. a. O. S. 66.

aus dem Wasser heraus, so dehnt er sich allmählich wieder aus.“ Wundt erklärt dies Phänomen durch die Annahme, dass bei der kurzdauernden Einwirkung der Hitze nur die äussersten Muskelschichten betroffen werden und dass nachher durch die Wiederdehnung der zusammengepressten inneren Schichten, die zuweilen sogar noch zuckungsfähig sind, die Wiederkehr zur früheren Länge erfolge.

Kühne<sup>1)</sup> sah bei stärkerer Einwirkung der Wärme immer augenblicklichen Eintritt der Starre; nie konnte er eine Lösung derselben beobachten. Erwärmte er einen Sartorius auf 37,5° C. so lange, bis selbst die stärksten elektrischen, mechanischen und chemischen Reize unwirksam blieben, so war derselbe, „wenn auch noch nicht durch und durch starr, doch in einem Zustande, aus dem er sich nie wieder erholte, da zu keiner Zeit dieselben Reize wieder Bewegungen anregten.“ Erst bei weiter fortgesetzter Erwärmung trat ausgesprochene Starre ein. — Kühne stellte in derselben Arbeit auch Untersuchungen über die direkte Reizwirkung der Wärme auf den Muskel an; dieselbe ergab sich als sehr inconstant.

Schmulewitsch<sup>2)</sup> hat über unsere Frage mehrere eingehende Untersuchungen angestellt; er erwärmte den Muskel in einem Bade von physiologischer Kochsalzlösung und gelangte zu folgenden Resultaten:

a) Die Wärme übt bis zur Temperatur von 28° auf den Muskel eine rein physikalische Wirkung aus, bestehend in einer Verkürzung bei Erwärmung und Verlängerung bei Abkühlung; diese Erscheinung tritt aber nur am lebenden, elektrisch erregbaren Muskel auf; nach Erlöschen der elektrischen Erregbarkeit verhält sich der Muskel in entgegengesetzter Weise, also wie ein anorganischer Körper.

b) Bei Erwärmung über 28° tritt neben der physikalischen noch eine physiologische Wirkung ein. Dieselbe zeigt sich in zwei Contractionen; die erstere tritt bei längerer Erwärmung auf 26 — 28° ein, dauert gegen 4 Minuten und erreicht fast die Höhe einer physiologischen Contraction; sie fällt spontan wieder ab und beeinträchtigt nicht die elektrische Erregbarkeit; die zweite Con-

1) Müller's Archiv; 1859; S. 487 ff.

2) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften; 1867; Nr. 6 S. 81 ff. Journal de l'anatomie et de la physiologie; 1868; p. 27 suiv. Comptes rendus; Tome 85, p. 358; Tome 68, p. 936.



traction erfolgt ebenso wie die erste, nur in kleinerem Maassstabe, bei längerer Einwirkung einer Temperatur 35°. Beide Contractionen, die Schmulewitsch durch eine specifische Wirkung der betr. Temperaturgrade erklärt, treten nur am lebenden elektrisch erregbaren Muskel auf; der elektrisch unerregbare Muskel verlängert sich bei Erwärmung bis 40° und schrumpft dann in Folge der Wärmestarre.

c) Die mechanische Leistungsfähigkeit wird durch Erwärmung bis 33° vergrössert, durch stärkere Erhitzung verkleinert bis zur völligen Arbeitsunfähigkeit. Schmulewitsch nimmt zur Erklärung hierfür entsprechende Veränderungen der Elasticität des Muskels an. Aus diesen Beobachtungen sucht Autor auch praktische Schlüsse zu ziehen, indem er die verminderte Leistungsfähigkeit eines Menschen bei hoher Aussentemperatur, z. B. im Sommer oder im tropischen Klima, auf eine durch die hohe Erwärmung hervorgerufene Verminderung der Arbeitsfähigkeit der Muskeln zurückführt<sup>1)</sup>. Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass eine solche Uebertragung von Verhältnissen, die am Kaltblüter beobachtet und zunächst nur für diesen gültig sind, auf den Warmblüter mit seiner von allen äusseren Temperaturschwankungen unberührten, stets constanten Innentemperatur durchaus verfehlt ist.

+ Marey<sup>2)</sup> sah bei Erwärmung über 35° die elektrische Erregbarkeit des Muskels noch erhalten; jedoch erfolgte die Erschlaffung nach jeder einzelnen Zuckung unvollständig, so dass in einer Reihe von elektrischen Zuckungen eine immer mehr zunehmende Verkürzung des Muskels resultirte. Marey sieht den Grund hierfür in einem „*racornissement graduel de la substance musculaire qui résiste à la distension*“, bedingt durch die Coagulation des Myosins. Den Erstarrungsgrad des Myosins findet er bei verschiedenen Muskeln verschieden.

Samkow<sup>3)</sup> constatirte bei Erwärmung innerhalb der Grenzen von 0° — 32° deutliche Verkürzung und bei Abkühlung

---

1) Journ. de l'anatom. et de la physiol. 1868 p. 46.

+ 2) Marey, Du mouvement dans les fonctions de la vie. Paris 1868; p. 354 suiv. Fig. 111.

3) Samkow, Ueber den Einfluss verschiedener Temperaturgrade auf die physiolog. Eigenschaften der Nerven und Muskeln. Inaug.-Diss. Berlin 1875. — Pflüger's Archiv, Bd. IX S. 399 ff.

entsprechende Verlängerung. Die Erscheinung soll nur bei noch lebensfähigen, elektrisch erregbaren Muskeln auftreten. Bei längerer Einwirkung einer Temperatur von 32° oder bei Erwärmung bis 38 — 40° erfolgte eine Contraction, die während der Abkühlung nicht zurückging; da der Muskel in diesem Stadium elektrisch unerregbar war und auch durch thermische Einwirkungen keine weiteren Dimensionsveränderungen erfuhr, so fasste S a m k o w y diesen Zustand als Wärmestarre auf.

Nach Boudet de Paris<sup>1)</sup> findet bei Erwärmung des Muskels eine Verkürzung statt, die schon bei etwa 27° beginnt und ihr Maximum in der Starre erreicht. Zugleich wird mit zunehmender Erwärmung die Elasticität des Muskels stärker und vollkommener; die Dehnungcurve nähert sich mehr der Geraden. Bei einem gewissen, schwer zu bestimmenden Temperaturgrade jedoch geräth der Muskel in einen Zustand sehr unvollkommener und verminderter Elasticität; dieser Zustand ist jedoch sehr flüchtig und schwer darstellbar; stets folgt bei weiter fortgesetzter Erwärmung sehr bald die völlige Starre, in der die Dehnbarkeit auf ein Minimum reducirt ist.

Endlich ist noch die Beobachtung von Moriggia<sup>2)</sup> zu erwähnen, welcher eine spontane Lösung der beginnenden Wärmestarre binnen einer halben Stunde mit nahezu vollständiger restitutio ad integrum constatiren konnte.

Wenn auch die angeführten Litteraturangaben unter einander sich theilweise widersprechen, so geht doch aus fast allen mehr oder minder deutlich hervor, dass ausser der Wärmestarre, deren Existenz ja selbstverständlich allgemein anerkannt wird, auch noch andere Aenderungen der Länge und Dehnbarkeit des Muskels unter dem Einfluss der Erwärmung beobachtet worden sind. Um so merkwürdiger erscheint es unter diesen Umständen, dass in mehreren neueren Untersuchungen, z. B. von S c h e n c k<sup>3)</sup>, sowie von Gad und Heymans<sup>4)</sup> diese Vorgänge gar nicht erwähnt sind oder sogar, wie bei D y b k o w s k y und F i c k<sup>5)</sup>, direkt nicht

1) Marey, Physiologie expérimentale. Travaux du Laboratoire; Tome IV, p. 155 suiv. Paris 1880.

2) Moleschott, Untersuchungen, 1892. XIV. Bd. S. 386.

3) Pflüger's Archiv, Bd. 50; ebd. Bd. 52, S. 456 ff.

4) Du Bois-Reymond's Archiv; 1890, Supplementband.

5) Fick, Myothermische Untersuchungen. IV. S. 53 ff.

beobachtet werden konnten. Letztere Autoren betonen ausdrücklich, dass die gesammte Muskelmasse des Oberschenkels eines Frosches bei langsamer Erwärmung von  $4^{\circ}$  bis  $47,8^{\circ}$ , d. h. bis zum Eintritt der Wärmestarre, keine Zusammenziehung gezeigt habe. — Eine befriedigende Erklärung dieser Widersprüche in den Angaben der früheren Autoren zu geben, ist uns vorläufig unmöglich; inwieweit die einzelnen Berichte mit unseren eigenen Versuchsergebnissen übereinstimmen oder ihnen widersprechen, wird weiter unten an gehöriger Stelle erörtert werden.

## 2. Eigene Versuchsergebnisse.

Die Versuche wurden ausschliesslich am Sartorius des Frosches angestellt; dieser Muskel vereinigt in sich die Vorzüge geringer Dicke und ausschliesslich paralleler Faserung. Wo es nicht ausdrücklich anders angegeben ist, betrug die constante Belastung nur 2 — 3 gr.

Als allgemeinstes Gesetz gilt nun der Satz, dass die Erwärmung stets eine Verkürzung des Muskels bewirkt, vorausgesetzt, dass sie einen gewissen, individuellen Schwankungen unterworfenen Temperaturgrad überschritten hat.

Im einzelnen ergeben sich jedoch die mannigfaltigsten Modifikationen, da hier kein einheitliches Phänomen vorliegt, sondern mehrere heterogene Prozesse in einander eingreifen. Bei geeigneter Versuchsanordnung lassen sich jedoch die einzelnen Vorgänge, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, sondern, und wir gehen nunmehr zunächst daran, zwei Arten der Wirkung der Wärme auf den Muskel, die sich völlig isolirt von störenden Nebenbedingungen zur Anschauung bringen lassen, zu schildern. Diese beiden verhältnissmässig einfachen und leichter verständlichen Prozesse treten isolirt in den extremen Fällen der Erwärmung auf, und zwar bei sehr hoher oder sehr langdauernder Erwärmung als Wärmestarre, bei schwacher Erwärmung dagegen als ein Vorgang, welcher der Wirkung der Wärme auf das Lig. nuchae völlig analog erscheint und demgemäss als rein physikalischer Natur aufzufassen ist. Die bei mittleren Erwärmungen auftretenden Phänomene sind höchst complicirter Natur und werden daher erst später betrachtet.

### A. Wärmestarre.

Wir verstehen unter Wärmestarre die durch Erwärmung herbeigeführte Todtenstarre des Muskels und acceptiren demnach die Terminologie von Pickford, während Kühne bekanntlich mit dem Namen der Wärmestarre die bei 45° auftretende Musculingerinnung bezeichnet. Ehe wir nun zur Beschreibung der Versuchsergebnisse schreiten, erscheint es angemessen, uns die heute geltenden Kriterien für die Starre in's Gedächtniss zu rufen, um dann gegebenen Falls mit Sicherheit entscheiden zu können, ob Starre vorliegt oder nicht.

Hermann<sup>1)</sup> bezeichnet als charakteristische Eigenschaften des starren Muskels die verkürzte Form, die teigige Beschaffenheit, die grössere und unvollkommenere Elasticität, die opake Farbe und Undurchsichtigkeit, die saure Reaktion und die völlige Unerregbarkeit für alle Reize. Letzterer Punkt freilich ist, wie dies Kühne<sup>2)</sup> betont hat, oft schwer zu entscheiden, da man einerseits bei gewissen Einwirkungen auf den Muskel zweifelhaft sein kann, ob sie als Reize zu betrachten sind, und da andererseits ein Muskel für gewisse Reize bereits unerregbar sein kann, während er auf andere noch gut reagirt; Kühne betrachtet die Erregbarkeit dann als erloschen, wenn kräftige mechanische oder elektrische Reize wirkungslos bleiben.

Betrachten wir nun unsere Versuchsergebnisse, so geht aus ihnen hervor, dass die Wärmestarre in zweierlei Weise entstehen kann; einmal durch kurz dauernde Erwärmung auf 45 — 50°, wobei sie fast augenblicklich eintritt; zweitens aber auch durch lang dauernde Einwirkung mässiger Temperaturen, z. B. von 35°, wobei sie sich ganz allmählich entwickelt. Curve 5 versinnlicht den ersten, Curve 6 den zweiten Fall<sup>3)</sup>. In beiden Fällen entsteht bei der Erwärmung eine sehr bedeutende Verkürzung, die schon bei verhältnissmässig niedrigen Temperaturen beginnt und dann, allerdings mit sehr verschiedener Geschwindigkeit, bis zu einer gewissen Grösse zunimmt; ist aber einmal dieser Grenzwert der Verkürzung erreicht,

1) Hermann, Handbuch der Physiologie. I. Bd. 1. Teil S. 144 f.

2) a. a. O. S. 632 f.

3) Vgl. hierzu, wie zu allen folgenden Curven, die Anmerkungen auf S. 163 f.

so vermag weder die weitere Temperatursteigerung im ersten, noch auch die länger fortgesetzte Erwärmung im zweiten Falle eine fernere Zunahme der Verkürzung zu bewirken; die Curve, welche bis dahin mehr oder minder steil anstieg, biegt oder knickt in beiden Fällen um und verläuft nun parallel zur Abscisse. Von dem Moment an, wo die maximale Verkürzung erreicht ist und die Curve zur Horizontalen abbiegt, vermag also die Wärme nicht mehr ihren früheren Einfluss auf den Muskel auszuüben; der Muskel ist also in einen neuen, ganz veränderten Zustand eingetreten, welchen wir durch Anwendung obiger Kriterien unzweifelhaft als Starre erkennen werden. In der That ist der Muskel in diesem Stadium undurchsichtig, opak weiss verfärbt, elektrisch unerregbar und reagirt sauer; seine Dehnbarkeit ist sehr vermindert, seine Dehnungscurve annähernd gerade oder gegen die Abscisse schwach convex (Curve 7), seine Elasticität unvollkommener; auch ist die erreichte Verkürzung dauernd und bildet sich selbst binnen zwei Tagen nicht im geringsten zurück, abgesehen von einer minimalen, wahrscheinlich durch elastische Nachdehnung entstandenen Verlängerung (Curve 5). Besonders bemerkenswerth aber ist die bisher nicht gewürdigte Reaktionslosigkeit des starren Muskels gegen Temperaturänderungen; dieselbe zeigt sich bereits in dem oben beschriebenen Umbiegen der Curve nach Erreichung der maximalen Verkürzung trotz weiterer Erwärmung, sowie in dem Fehlen jeder Längenänderung bei der Abkühlung, kann aber auch beliebig oft nach vollendeter Erstarrung durch erneute thermische Einwirkungen bewiesen werden; es zeigt sich bei wiederholter Erwärmung bis  $45^{\circ}$  —  $50^{\circ}$  keine Spur einer weiteren Verkürzung, sondern die Länge des Muskels bleibt gänzlich unverändert (Curve 5). In einigen Fällen sahen wir sogar den starren Muskel sich bei Erwärmung bis  $50^{\circ}$  ausdehnen und bei Abkühlung wieder zusammenziehen, ganz analog dem Verhalten eines anorganischen Körpers; da jedoch diese Längenänderungen minimal und inconstant waren, so möchten wir darauf kein grosses Gewicht legen. — Auch bei weiterer Erwärmung über  $50^{\circ}$  hinaus zeigt der todtstarre Muskel nur sehr unbedeutende inconstante Verkürzungen; erst zwischen  $65^{\circ}$  und  $75^{\circ}$  erfolgt constant eine letzte erheblichere Verkürzung, die wahrscheinlich auf Gerinnung des Serumeiweiss beruht.

Die Reaktionslosigkeit des starren Muskels gegen die Er-

wärmung bis 50° fanden wir in allen unseren Versuchen so constant, dass wir sie für ein neues Kriterium der Starre halten, und zwar für eines der sichersten. Denn wenn dieses Kriterium vorhanden ist, so sind auch alle übrigen oben aufgeführten charakteristischen Eigenschaften des starren Muskels nachzuweisen. Der Satz gilt aber nicht umgekehrt; es kann vielmehr, wie wir später noch eingehend betrachten werden, ein Muskel, der viele jener obigen Eigenschaften zeigt, der also z. B. sauer reagiert, elektrisch unerregbar, wenig dehnbar, unvollkommen elastisch und verkürzt ist, doch immer noch bei Erwärmung sich zusammenziehen. Man wird entgegen, dass hier ein totenstarrer Muskel bei 45° noch wärmestarr, im Sinne von Kühne, d. h. durch Gerinnung eines besonderen, spontan nicht gerinnenden Eiweisskörpers geworden sei. Hiergegen ist zu erwiedern, dass die Kühne'sche Wärmestarre erst bei 45° eintritt, während unser Muskel bei der Erwärmung seine Verkürzung schon viel früher, z. B. bei 30° beginnt und unter geeigneten Massregeln, wie wir später sehen werden, sogar mehrmals wiederholen kann; also können beide Vorgänge nicht identisch sein, und obiger Einwand ist hierdurch hinfällig geworden. Will man nun den Muskel in dem oben charakterisierten Stadium, in welchem viele Merkmale der Starre ausgesprochen sind, aber die thermische Reaktionsfähigkeit noch erhalten ist, starr nennen, so lässt sich natürlich hiergegen vorläufig nichts einwenden, da es ja nur Sache der Definition ist, was man unter „Starre“ verstehen will; jedenfalls muss man dann aber dem thatsächlichen Unterschiede zwischen zwei solchen „starren“ Muskeln, von denen der eine die thermische Reaktionsfähigkeit noch besitzt, der andere sie bereits verloren hat, auch in der Benennung Rechnung tragen und etwa von unvollständiger und vollständiger Starre sprechen. Eine einheitliche Begriffsbestimmung der Starre geht hiermit freilich verloren; aber es fragt sich, ob eine solche der Natur der Sache nach überhaupt möglich ist. Eine endgültige Entscheidung dieser ganzen Frage kann erst später gegeben werden, nachdem wir uns zunächst darüber einig geworden sind, ob der Einfluss der Wärme auf den Muskel als eine Reizwirkung zu betrachten sei und ob den dadurch ausgelösten Vorgängen sog. vitale Processe zu Grunde liegen. Alles dies wird im letzten Kapitel seine Erörterung finden.

Für jetzt ist wohl aber schon die praktische Brauchbarkeit

unseres neuen Kriteriums für die Totenstarre ersichtlich. Denn wenn ein Muskel die thermische Reaktionsfähigkeit verloren hat, so wissen wir ganz sicher, dass er auch die übrigen Merkmale der Starre hat; zeigt er aber nur diese übrigen Merkmale, so lässt sich von vornherein nicht entscheiden, ob er noch thermisch reaktionsfähig ist oder nicht; beide Fälle sind möglich.

Nur eins dieser übrigen Merkmale macht in letzterer Beziehung eine Ausnahme, nämlich die vollständige Undurchsichtigkeit und weisse Verfärbung des starren Muskels. Dieselbe tritt stets gleichzeitig mit der thermischen Reaktionslosigkeit auf und lässt ebenso sicher wie diese auf die Existenz der übrigen Merkmale der Starre schliessen, nicht aber umgekehrt. Nachdem wir durch die Untersuchungen von Brücke<sup>1)</sup> und Kühne<sup>2)</sup> wissen, dass die Verkürzung bei der Totenstarre auf einer Gerinnung beruht, so erklärt sich uns dieses Verhalten leicht. Wenn der Muskel durch und durch geronnen ist, so ist hiermit auch das Maximum der überhaupt möglichen Verkürzung erreicht und die weitere thermische Reaktionsfähigkeit unmöglich. Vollständige Gerinnung und thermische Reaktionslosigkeit sind also die letzten Glieder im Process der Erstarrung des Muskels, denen die elektrische Unerregbarkeit, die saure Reaktion, die Verminderung der Dehnbarkeit etc. als frühere Stadien desselben Processes vorangehen.

#### B. Physikalische Wirkung der Wärme auf den Muskel.

Das zu beschreibende Phänomen tritt rein und deutlich nur bei Erwärmung bis 30°–32° auf; steigt die Temperatur höher, so treten neue complicirte Vorgänge hinzu, die es vollständig verdecken.

Erwärmt man den Muskel nur bis 30°–32°, so entsteht eine allerdings sehr schwache Verkürzung, welche während der Abkühlung völlig zurückgeht. (Curve 8.) Das Phänomen ist inconstant; bei vielen Muskeln tritt bei diesen Temperaturgraden bereits die im nächsten Kapitel zu beschreibende Verkürzung ein, bei anderen wieder bleiben diese niedrigen Temperaturgrade gänzlich wirkungslos. Bei den grossen individuellen Verschiedenheiten der einzelnen

1) Müller's Archiv 1842; S. 178 ff.

2) a. a. O. S. 773.

Muskelpräparate ist dieses Verhalten allerdings nicht unerklärlich; ob in diesen Fällen nicht doch das Phänomen bei niedrigeren oder höheren Temperaturgraden eintritt, haben wir wegen des verhältnissmässig geringen Interesses dieser Frage nicht untersucht. Wo aber diese Verkürzung auftrat, stand sie in ihrer ganzen Erscheinung mit den Angaben früherer Autoren völlig im Einklang. Der Versuch lässt sich beliebig oft wiederholen, ohne dass sich die Natur und die Bedingungen des Phänomens wesentlich ändern; ebenso wenig lässt sich ein störender Einfluss vorangegangener höherer Erwärmungen nachweisen, vorausgesetzt, dass die durch letztere Einwirkungen hervorgerufenen Längenänderungen des Muskels rückgängig gemacht worden sind. Nach Eintritt der Starre lässt sich das Phänomen nicht mehr hervorbringen. Von dem Zustand der elektrischen Erregbarkeit ist diese Verkürzung gänzlich unabhängig; sie ist noch sehr lange nach dem Erlöschen der Erregbarkeit gut erhalten. Mit dieser Behauptung stellen wir uns in direkten Widerspruch mit den diesbezüglichen Angaben von Schmulewitsch und Samkow y. Sollten vielleicht diese Autoren nicht das spontane Erlöschen der elektrischen Erregbarkeit abgewartet, sondern durch eine langdauernde hohe Erwärmung den Muskel wärmestarr gemacht und so natürlich den Verlust der Erregbarkeit herbeigeführt haben, so hätten sie allerdings, ganz in Uebereinstimmung mit uns, bei erneuter Erwärmung ein negatives Resultat erhalten; es wäre also möglich, dass hier kein sachlicher Widerspruch vorliegt, und dass an der scheinbaren Differenz nur die undeutliche Ausdrucksweise an den betr. Stellen Schuld trägt. Unlösbar jedoch erscheint uns folgender Widerspruch. Niemals nämlich haben wir bei längerer, etwa eine halbe Stunde dauernder Einwirkung einer Temperatur von  $27^{\circ}$ — $28^{\circ}$  jenes merkwürdige Contractionsphänomen constatiren können, welches Schmulewitsch schildert; vielmehr blieb nach der kleinen anfänglichen, durch die Erwärmung verursachten Verkürzung, bei constanter Temperatur von  $27^{\circ}$ — $28^{\circ}$  die Länge des Muskels absolut constant. Die elektrische Erregbarkeit war vor der Erwärmung stets intakt und in einem Falle auch nach der Abkühlung noch erhalten; wir bemerken dies ausdrücklich, um gleich von vornherein jeden diesbezüglichen Einwand abzuschneiden. Uebrigens ist die erwähnte Beobachtung von Schmulewitsch, so viel wir wissen, auch von keinem anderen Autor berichtet worden.



Nach allem also, was wir an der in diesem Abschnitt beschriebenen Verkürzung beobachten konnten, schliessen wir uns der Ansicht der früheren Autoren an und halten dieses Phänomen für ein rein physikalisches, für ein Analogon der beim longitudinalen Segment des Lig. nuchae beobachteten Verkürzung. Jedoch können wir diesen Satz nicht als absolut sicher begründet, sondern nur als wahrscheinlich aufstellen, indem, besonders mit Rücksicht auf die inconstante Natur dieses Phänomens, die Möglichkeit nicht abzuweisen ist, dass es sich hier um die ersten unbedeutenden Anfänge der im nächsten Abschnitt zu betrachtenden Erscheinungen handle.

### C. Thermische Dauerverkürzung.

Bei der Betrachtung der Wärmestarre fanden wir, dass die durch Erwärmung hervorgerufene Verkürzung des Muskels schon bei verhältnismässig niedrigen Temperaturgraden, die weit unterhalb der Erstarrungstemperatur liegen, begann und dann bei Erhaltung oder Steigerung dieser erhöhten Temperatur bis zu einem unüberschreitbaren Grenzwert fortgeschritt, der je nach der Höhe und Geschwindigkeit der Erwärmung früher oder später erreicht wurde; war dies aber einmal geschehen, so war der Muskel vollständig starr. In welchen Zustand wird nun aber der Muskel gerathen, wenn man ihn bereits zu einer Zeit abkühlt, wo er noch nicht das Maximum seiner überhaupt möglichen Verkürzung, sondern erst einen beliebig grossen Theil derselben erreicht hat und noch in stetiger weiterer Zusammenziehung begriffen ist? Wird der einmal begonnene Verkürzungsvorgang trotz der Abkühlung unaufhaltsam in typischer Weise bis zur völligen Erstarrung ablaufen oder wird er sich durch die Abkühlung coupiren lassen und auf dem gerade erreichten Punkte seiner Entwicklung stehen bleiben, und, wenn letzteres der Fall, welche Eigenschaften wird der Muskel in diesem Stadium seiner Beschaffenheit zeigen? Die experimentelle Untersuchung entscheidet diese Alternative im Sinne der letzteren Annahme; in welcher Entwicklungsphase des fortschreitenden Verkürzungsprocesses man auch die Erwärmung unterbrechen und den Muskel abkühlen mag, stets hört in diesem Augenblicke die Verkürzung auf und bleibt auf der gerade erreichten unvollständigen Höhe stehen; die bis dahin ansteigende Curve biegt vom Zeitpunkte der Abkühlung an zur Horizontalen ab; der

Muskel befindet sich also nunmehr in einem neuen veränderten Stadium seiner Beschaffenheit, dessen Eigenschaften wir sogleich zu untersuchen haben. Obgleich nun die letzteren, je nach den Versuchsbedingungen, in mannigfaltigster Weise verschieden sein können, so lassen sich doch zwei absolut charakteristische und niemals fehlende Merkmale für dieses Stadium aufstellen; erstens nämlich ist der Muskel in diesem Stadium mehr oder minder verkürzt, und zweitens bildet sich diese Verkürzung langsam, in einer Zeit von einigen Stunden vollständig zurück; unter geeigneten Umständen kann die Zurückbildung schon während der Abkühlung theilweise erfolgen. Mit Rücksicht auf die beiden charakteristischen Merkmale des hier zu schildernden Vorganges möchten wir denselben als „thermische Dauerverkürzung“ bezeichnen; ein Name, der den thatsächlichen Verhältnissen gerecht wird und über die Natur des Vorganges nichts präjudicirt. Als „Gesamthöhe“ der thermischen Dauerverkürzung bezeichnen wir ferner die in derselben überhaupt erreichte grösste Höhe, als „Verkürzungsrückstand“ die nach völliger Abkühlung bis zur Ausgangstemperatur zurückbleibende Verkürzung, als „Ausgleichungszeit“ endlich die Zeit, welche der verkürzte Muskel zu seiner Rückkehr zur Ausgangslänge braucht. Alle specielleren Verhältnisse, wie z. B. die Beziehung der Gesamthöhe zur Grösse des Verkürzungsrückstandes und zur Länge der Ausgleichungszeit variieren je nach den Versuchsbedingungen und werden daher erst später besprochen, immer aber sind jene beiden charakteristischen Merkmale nachzuweisen. Es erscheint wünschenswerth, das bisher Dargelegte durch Mittheilung einiger concreter Versuchsbeispiele zu erhärten.

Versuch vom 24. X. 1892. (Curve 9.)

Die Curve ist bei ungefähr 15facher Vergrösserung gezeichnet; die Ausgangslänge des Muskels betrug 32 mm. Die Ausgangstemperatur betrug 11,5°. Es wird nunmehr erwärmt; binnen 30 Sekunden steigt die Temperatur auf 30°; bis dahin bleibt die Muskellänge unverändert; innerhalb der nächsten 40 Sekunden aber, während deren die Temperatur bis 37,5° steigt, erfolgt eine sehr mächtige, steil ansteigende Verkürzung, deren wirklicher Werth etwa 5,7 mm beträgt. Nun wird rasch abgekühlt und schon nach 4½ Minuten, also um 9h 20', beträgt die Temperatur

der Wärmekammer nur  $9^{\circ}$ . Inzwischen hat sich die Verkürzung des Muskels schon theilweise zurückgebildet; der grösste Theil derselben besteht jedoch zu dieser Zeit als Verkürzungsrückstand noch fort, um sich dann während der nächsten  $4\frac{1}{2}$  Stunden allmählig vollständig auszugleichen, was um  $1^h 52'$  bei einer Temperatur von  $13^{\circ}$  erfolgt ist.

Die Curve ist, wie alle anderen dieser Abhandlung beigegeben, von links nach rechts zu lesen; sie stellt einen Ausschnitt aus einer um die rotirende Trommel gewundenen sehr langen Spirale mit fast parallelen Windungen dar. Unter dem ganzen Linien-system der Curve sind noch zwei Parallelen gezogen; auf der oberen wird der Moment der electricischen Reizung durch einen Induktionsschlag, auf der unteren der Secundenschlag der Baltza'schen Uhr in der oben angegebenen Weise registriert. An zwei Stellen ist auch der Reizmoment nur durch ein an die Curve geschriebenes *e* markirt.

Versuch vom 26. X. 1892. (Curve 10.)

Auch diese Curve stellt, wie die vorige, der Raumersparniss halber nur einen Ausschnitt aus der ganzen vom Muskel gezeichneten Curve dar und ist wie die vorige zu deuten. Der zum Versuch verwendete Sartorius war 28 mm lang und wurde langsam erwärmt. Bis zur Temperatur von  $33^{\circ}$  bleibt die Länge des Muskels unverändert; von da ab beginnt, während die Temperatur binnen 4 Minuten auf  $38^{\circ}$  steigt, eine sehr langsam ansteigende Verkürzung; nachdem dieselbe eine Gesamthöhe von etwa 2,7 mm (in der beigegebenen Figur also von etwa 4 cm) erreicht hat, wird rasch abgekühlt; die Temperatur sinkt binnen 3 Minuten auf  $17^{\circ}$ ; die Verkürzung aber bildet sich in dieser Zeit nur um ein minimales Quantum zurück, so dass der Verkürzungsrückstand der Gesamthöhe fast gleich ist; derselbe gleicht sich dann in einem Zeitraum von 6 Stunden fast völlig aus. In der beigelegten Figur sieht man einen Theil des aufsteigenden Schenkels der Curve, welcher nur geringe Steilheit besitzt und einen, wie in der vorigen Figur zu deutenden, aus vielen eng an einander gedrängten parallelen Linien bestehenden Ausschnitt aus dem ungemein langen absteigenden Schenkel der vom Muskel gezeichneten Curve, unten sind Sekunden markirt.

Schon diese wenigen Beispiele zeigen, dass die thermische Dauerverkürzung ein wohl charakterisirtes und ungemein auf-

fallendes Phänomen ist; merkwürdiger Weise ist es aber bisher nicht hinreichend erkannt und gewürdigt worden. Zwar scheinen Pickford, Schiff, Wundt, Kühne und Moriggia ähnliche Vorgänge beobachtet zu haben; jedoch konnte eine genauere Erkenntniss derselben erst mit Hilfe der graphischen Methode erreicht werden. Alle drei Autoren nun, die sich der letzteren Methode zur Untersuchung dieser Frage bisher bedient haben, nämlich Boudet de Paris, Schmulewitsch und Samkow y, haben, wie aus ihren oben angeführten Mittheilungen hervorgeht, unzweifelhaft bereits die thermische Dauerverkürzung gesehen; jedoch haben sie dieselbe nicht hinreichend von der Wärmostarre getrennt und demnach nicht als einen eigenthümlichen Vorgang erkannt. Besonders deutlich zeigt sich dies bei Schmulewitsch und Samkow y, welche beide bei hoher Erwärmung des Muskels Verkürzungen entstehen sahen, die nach der Abkühlung nicht zurückgingen und mit Reaktionslosigkeit gegen electrische Reize und erneute thermische Einwirkungen verknüpft waren; beide Autoren hielten diesen Zustand, und zwar mit vollem Recht, für die Wärmostarre. Offenbar fand in allen diesen Versuchen ein direkter Uebergang der thermischen Dauerverkürzung in die Starre statt; dies aber erklärt sich einfach durch die Versuchsanordnung jener Autoren, die, wie bereits erwähnt, nur langsame, lang andauernde Erwärmung gestatete.

Den beiden bisher aufgeführten charakteristischen Eigenschaften des in thermischer Dauerverkürzung befindlichen Muskels, welche sich ohne weiteres Zuthun unserer Betrachtung darbieten, können wir nun eine weitere hinzufügen, die aber erst bei erneuter Erwärmung hervortritt, nämlich die intakte thermische Reaktionsfähigkeit des Muskels. Dieselbe ist sowohl im Stadium des Verkürzungsrückstandes als auch nach seiner völligen Ausgleichung erhalten; auf eine erneute Erwärmung antwortet der Muskel stets mit einer erneuten Verkürzung. Im ersten Falle beginnt dann von der Höhe der vorigen Verkürzung aus eine neue anzuheben und zwar nicht etwa erst, wenn das bei der ersten Temperaturerhöhung erreichte Maximum überschritten ist, sondern schon bei einem viel niedrigeren Temperaturgrade und zwar ungefähr bei demselben, bei welchem auch die erste Verkürzung begann. In dem durch Curve 11 dargestellten Versuche z. B. begann die erste thermische Dauerver-

kürzung bei  $34,5^{\circ}$ ; das in derselben erreichte Temperaturmaximum betrug  $40^{\circ}$ ; nichtsdestoweniger beginnt die zweite Verkürzung bei erneuter Erwärmung vom Gipfel der ersten aus nicht erst bei  $40^{\circ}$ , sondern bereits bei  $30^{\circ}$ . — Aber auch nach völliger Ausglei-  
 chung der thermischen Dauerverkürzung ist, wie bereits erwähnt, eine neue ausführbar. Als Beispiel hierfür führen wir an, dass derselbe Muskel, dessen erste thermische Dauerverkürzung wir in Figur 10 kennen lernten, nach der völligen Ausglei-  
 chung derselben, d. h.  $6\frac{1}{2}$  Stunden nach der ersten Erwärmung, bei erneuter Temperaturerhöhung eine neue Verkürzung ausführte; deren wirkliche Grösse etwa 4 mm betrug, also die der ersten sogar bedeutend übertraf. — Mit der Frage der Wiederholbarkeit der thermischen Dauerverkürzung werden wir uns späterhin noch eingehender von anderen Gesichtspunkten aus zu beschäftigen haben; hier geschah es nur insoweit, als es zur Constatirung der intakten thermischen Reaktionsfähigkeit im Stadium des Verkürzungsrückstandes erforderlich erschien.

Was den Zustand der electricischen Erregbarkeit während der thermischen Dauerverkürzung betrifft, so lässt sich darüber folgendes aussagen. Meist wird die electricische Erregbarkeit durch diesen Vorgang erheblich vermindert, besonders bei länger andauernder oder sehr hoher Erwärmung; oft geht sie hierbei auch ganz verloren. Sie kann aber auch, selbst bei sehr bedeutender Höhe der Verkürzung, noch leidlich erhalten bleiben, und zwar sowohl für faradische als auch für galvanische Reizung; besonders bei schnellen und nicht übermässig hohen Erwärmungen kann die Verminderung der Erregbarkeit nur unbedeutend sein oder auch fast gänzlich fehlen. Als Beleg für den ersten Fall, für eine starke Beeinträchtigung der Erregbarkeit, verweisen wir zurück auf Curve 9; die electricischen Zuckungen, welche vorher sehr bedeutende Elevationen der Curve bewirkten, erscheinen im Stadium des Verkürzungsrückstandes nur mehr als kleine Zäckchen. Als ein prägnantes Beispiel für den zweiten Fall, in dem die electricische Erregbarkeit fast ganz intakt geblieben ist, fügen wir Curve 12 bei. Dieselbe zeigt das originelle Bild einer thermischen Dauerverkürzung, auf die in verschiedenen Punkten ihres Verlaufes electricische Zuckungen aufgesetzt sind. Die ersten zwei electricischen Zuckungen bei  $35^{\circ}$ , noch

vor Beginn der thermischen Dauerverkürzung, sind, in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von G a d und H e y m a n s <sup>1)</sup>, stark vergrößert und dürfen somit nicht als Maassstab für die übrigen verwendet werden; erst die dritte Zuckung entspricht etwa der Grösse der bei 15° auftretenden normalen electrischen Contraction. Mit dem Ansteigen der thermischen Dauerverkürzung beobachtet man nun zunächst eine beträchtliche Abnahme der Hubhöhen, die bei 40° ihr Minimum erreichen, bei der Abkühlung jedoch zusehends wachsen und nach 4—5 Minuten, binnen welcher Zeit die thermische Dauerverkürzung sich ungefähr zur Hälfte zurückgebildet hat, ihre normale Grösse fast vollständig wieder erreicht haben; zu derselben Zeit ist auch die Temperatur wieder abgesunken und beträgt nunmehr etwa 15°. Die beigegegebene Figur ist ein Ausschnitt aus dem betreffenden Curvenblatt; die untere Linie ist eine direkte Fortsetzung der oberen. — Prüft man die electrische Reactionsfähigkeit nach der völligen spontanen Ausgleichung des Verkürzungsrückstandes, so findet man sie fast immer erloschen, was sich durch die mehrstündige Dauer der Ausgleichungszeit genugsam erklärt. Beschleunigt man jedoch die Rückkehr des verkürzten Muskels zur normalen Ausgangslänge durch verstärkte Belastung desselben, ein Verfahren, mit dem wir uns bald beschäftigen werden, so kann man unter günstigen Bedingungen die Erregbarkeit auch in einer neuen, zweiten thermischen Dauerverkürzung erhalten finden; ja, in einem Falle beobachteten wir sogar selbst nach der dritten, sehr mächtigen thermischen Dauerverkürzung eine gut erhaltene, nur wenig verminderte Erregbarkeit; erst nach der vierten thermischen Verkürzung war dieselbe bis auf ein Minimum reducirt, aber auch dann noch deutlich nachweisbar. Solche Fälle gehören freilich zu den Seltenheiten; aber sie sind mehr als alles vorige geeignet, zu beweisen, dass die electrische Erregbarkeit neben und während der thermischen Dauerverkürzung fortbestehen kann.

Wir wenden uns nunmehr zur specielleren Prüfung jener Curve, welche der Muskel während seiner thermischen Dauerverkürzung zeichnet. Wir haben die wesentlichen Eigenschaften dieser Curve bereits im allgemeinen kennen gelernt; wir unterschieden

1) a. a. O.

an ihr einen verhältnissmässig kurzen aufsteigenden und einen unvergleichlich viel längeren absteigenden Schenkel, der schliesslich wieder die Abscisse erreicht; wir nannten die höchste Ordinate dieser Curve die „Gesammthöhe“, diejenige Ordinate ferner, welche dem Zeitpunkte der vollendeten Abkühlung entsprach, den „Verkürzungsrückstand“. Jetzt gilt es, die Grösse und Gestalt jedes einzelnen Abschnitts der Curve, sowie das Verhältniss der einzelnen Abschnitte zu einander festzustellen.

Was zunächst den aufsteigenden Schenkel anbelangt, so hebt sich derselbe in allen Fällen von der Abscisse nicht mit einer scharfen winkligen Knickung, sondern in einem nach der Abscisse convexen Bogen ab, steigt dann bis zur Abkühlung mit grösserer oder geringerer Steilheit fast geradlinig in die Höhe und geht, vom Moment der Abkühlung an, wiederum in einem nach der Abscisse concaven Bogen in den absteigenden Schenkel über. (Curve 9). Es besagt dies, dass die bei der Erwärmung im Muskel geweckten verkürzenden Kräfte nicht in einem Moment in ihrer vollen Intensität entstehen, sondern zuerst mit zunehmender, dann mit constanter und endlich mit abnehmender Geschwindigkeit bis zu ihrem, im Moment der Gesammthöhe erreichten, Maximum anwachsen. Der Grad der Steilheit ist natürlich sowohl von der Grösse der Gesammthöhe als auch von der Geschwindigkeit, mit welcher dieselbe erreicht wird, abhängig; er ist daher um so grösser, je höher und schneller erwärmt wurde. Vgl. z. B. Curve 9 und 10. — Die Gesammthöhe ist um so grösser, je höher die Erwärmung stieg und je länger ihre Einwirkung dauerte.

Auch bei der Betrachtung des absteigenden Astes der Curve werden wir auf die Dauer und die Gestalt desselben unser Augenmerk zu richten haben. Man sollte erwarten, dass die Ausgleichungszeit um so grösser sei, je grösser die Gesammthöhe; indess ist dies keineswegs der Fall; ja, es kann sogar die Ausgleichungszeit einer grösseren Verkürzung nicht bloss verhältnissmässig, sondern auch in absolutem Maasse kleiner sein als die einer viel kleineren. Zum Beweise verweisen wir auf die Curven 9 und 10; obgleich in ersterer die Gesammthöhe der Verkürzung mehr als doppelt so gross war als in Curve 10, beträgt doch ihre Ausgleichungszeit nur  $4\frac{1}{2}$  Stunden, während in Curve 10 der Muskel erst binnen 6 Stunden zu seiner normalen Länge zurückkehrte. Im engsten Zusammenhang hiermit steht das Verhalten der rela-

tiven Grösse des Verkürzungsrückstandes bei verschiedener Grösse der Gesammthöhe, welches offenbar einen Maassstab für die Geschwindigkeit der Ausgleichung während der Abkühlung abgibt; wiederum sollte man erwarten, dass die relative Grösse des Verkürzungsrückstandes, d. h. sein Verhältniss zur Gesammthöhe, um so grösser sein müsste, je grösser die Gesammthöhe; wiederum lehrt die Erfahrung, dass das direkte Gegentheil stattfinden kann. So z. B. ist trotz der bedeutenderen Gesammthöhe in Curve 9 doch die relative Grösse des Verkürzungsrückstandes, bezogen auf die Gesammthöhe, viel kleiner als in Curve 10, wo der Verkürzungsrückstand fast die Grösse der Gesammthöhe besitzt. Als ganz besonders eklatantes Beispiel dafür, dass selbst bei bedeutender Gesammthöhe dennoch der Verkürzungsrückstand relativ sehr gering sein kann, führen wir Curve 13 an. In dem durch diese Curve dargestellten Versuche wurde ein 22,5 mm langer Sartorius binnen  $1\frac{1}{4}$  Minuten von  $15^{\circ}$  auf  $34,5^{\circ}$  erwärmt; es erfolgte eine sehr mächtige Verkürzung, deren wirklicher Werth etwa 4,7 mm betrug; es wurde schnell abgekühlt und binnen  $\frac{3}{4}$  Minuten, während welcher Zeit die Temperatur bis auf  $22^{\circ}$  gesunken war, bildete sich die Verkürzung um mehr als die Hälfte ihres Betrages zurück, so dass der Verkürzungsrückstand nur in geringer Grösse, im wirklichen Betrage von etwa 2 mm weiter fortbestand. — Aus den mitgetheilten Thatsachen geht deutlich hervor, dass die erwartete direkte Proportionalität zwischen Gesammthöhe und Ausgleichungszeit nicht besteht. Statt dessen lassen sich jedoch alle unsere diesbezüglichen Beobachtungen zwanglos unter folgendes Gesetz subsummiren: Die Länge der Ausgleichungszeit und entsprechend auch die relative Grösse des Verkürzungsrückstandes wächst mit der Dauer der Erwärmung, welche die Verkürzung hervorrief; erst in zweiter Linie kommt die Höhe der Erwärmung in Betracht, indem bei gleicher Dauer der Einwirkung die höhere Erwärmung den Rückbildungsprocess der thermischen Dauerverkürzung stärker verlangsamt als die niedrigere. Hiernach ist nun freilich verständlich, dass unter Umständen eine grosse Verkürzung sich schneller ausgleichen kann als eine kleine, wenn nämlich erstere durch eine hohe, schnelle Erwärmung, letztere dagegen durch längere Einwirkung einer mässig erhöhten Tempe-



ratur zu Stande kam; zugleich ist ersichtlich, dass die Höhe der Verkürzung überhaupt nicht einen Schluss auf die Länge der Ausgleichungszeit zulässt, indem jene in gleicher Weise durch zwei Faktoren bestimmt werden kann, von denen der eine die Ausgleichungszeit in ganz anderer Weise beeinflusst als der andere. Thatsächlich ist nun auch in Curve 9 und 13, wo der Verkürzungsrückstand von relativ geringer Grösse ist und die Ausgleichung verhältnissmässig rasch erfolgt, eine sehr kurzdauernde, schnelle Erwärmung vorangegangen und zwar war in Curve 13 das erreichte Temperaturmaximum niedriger als in Curve 9, woraus sich ohne weiteres die entsprechende Differenz des Verkürzungsrückstandes in beiden Fällen erklärt; ferner war in Curve 10 eine langsame, langdauernde Erwärmung bis zu derselben Höhe, wie in Curve 9, vorgenommen worden; daher trotz der niedrigeren Gesamthöhe dennoch die ungemein lange Ausgleichungszeit.

Merkwürdiger Weise hängt nun, ebenso wie die zeitliche Dauer, auch die ganze Gestaltung des absteigenden Schenkels der Curve von der Geschwindigkeit und Dauer der vorangegangenen Erwärmung ab. Hier gilt folgendes Gesetz: Bei schneller, kurzdauernder Erwärmung ist der absteigende Schenkel der Curve eine nach oben concav gekrümmte Linie, die sich mit anfänglich grosser, aber allmählich immer mehr abnehmender Geschwindigkeit der Abscisse nähert. Nach langdauernder Einwirkung einer erhöhten Temperatur dagegen erfolgt die Annäherung des absteigenden Schenkels an die Abscisse zuerst sehr langsam, dann aber mit beschleunigter Geschwindigkeit, die sich erst kurz vor der völligen Rückkehr zur Normallänge wieder verlangsamt; der absteigende Schenkel fällt also zuerst in einem nach oben convexen Bogen mit allmählich immer mehr zunehmender Steilheit ab und biegt dann erst, kurz vor Erreichung der Normallänge, wieder in einem nach oben concaven Bogen zu flacherem Abfall gegen die Abscisse ab. Ein vergleichender Blick auf Curve 9 und 10 bestätigt das Gesagte; zudem sind, der besseren Uebersicht halber, die absteigenden Schenkel dieser beiden Curven in ihrer vollständigen Gestalt und Ausdehnung durch Messung

äquidistanter Ordinaten in Curve 9<sup>a</sup> und 10<sup>a</sup> reproducirt. Die Gestaltung des absteigenden Schenkels der Curve wird also mit zunehmender Dauer der vorhergegangenen Erwärmung nicht bloss, wie dies bei der Länge der Ausgleichungszeit der Fall war, quantitativ modificirt, wie man sich dies etwa in Form einer Vermehrung oder Verminderung eines und desselben Krümmungsverhältnisses hätte vorstellen können, sondern qualitativ vollständig verändert; es existiren also zwei gänzlich verschiedene Formtypen des absteigenden Schenkels, deren eine der schnellen, deren andere der langsamen Erwärmung entspricht. Nun sind aber „schnell“ und „langsam“, „kurzdauernd“ und „langdauernd“ relative Begriffe; es ist daher nothwendig, dieselben, wenigstens annähernd, in absolutem Zeitmaasse auszudrücken. Unter „schnellen, kurzdauernden“ Erwärmungen verstehen wir solche, die im ganzen nur 1 bis 2 Minuten dauern, wobei also die höheren Temperaturgrade über 35° nur während eines Bruchtheils einer Minute zur Einwirkung gelangen<sup>1)</sup>; den beschriebenen Effekt „langsamer, langdauernder“ Erwärmungen erhält man bereits mit Sicherheit, wenn die Erwärmung über 35° hinaus nur etwa 5 bis 10 Minuten anhielt und zwar bedarf es hierzu einer um so kürzeren Einwirkungszeit, je höher die Temperatur stieg, so dass z. B. bei einer Temperatur von 40° bereits eine Einwirkungszeit von  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Minute zu genügen scheint. Es ist jedoch ausdrücklich zu bemerken, dass auch bei Anwendung dieser höchsten zulässigen Temperaturen die zuerst beschriebene Form des absteigenden Schenkels mit verhältnissmässig kurzer Ausgleichungszeit zur Anschauung gebracht werden kann, wenn nur die Einwirkung sehr kurze Zeit, z. B. wenige Sekunden, dauert; es ist also auch hier nicht die hohe Temperatur an und für sich maassgebend für die Form des absteigenden Curvenastes, sondern die Dauer ihrer Einwirkung, wobei allerdings eine kurze Einwirkungszeit dieselben Veränderungen schaffen kann, wie eine lange bei niedrigerer Temperatur. — Zwischen den beiden geschilderten Extremen gibt es nun selbstverständlich auch bei mittlerer Dauer der Einwirkung einer erhöhten Temperatur Mischformen in der Gestaltung

---

1) Bezüglich der ungleichmässigen Erwärmung des Präparates in diesen Fällen vgl. das auf S. 112 Gesagte!

des absteigenden Astes, in denen bald der eine, bald der andere der beiden beschriebenen Typen stärker hervortritt.

Die im vorigen besprochenen Verhältnisse des absteigenden Schenkels der Curve der thermischen Dauerverkürzung lassen sich noch von einem anderen Gesichtspunkte aus verwerthen; sie zeigen uns nämlich die Längenänderungen, welche der durch Erwärmung verkürzte Muskel unter dem Einfluss seiner unveränderten, constanten, anfänglichen kleinen Belastung erfährt, und lassen insofern bedeutsame Schlüsse über die Dehnbarkeit des Muskels in diesem Stadium zu. Es hat sich ergeben, dass die Widerstände, welche dem dehnenden Gewicht entgegenwirken, um so grösser sind, je länger die Dauer der vorhergegangenen Erwärmung war; dass sie aber in allen Fällen wiederum bis zu demjenigen Werthe abnehmen, den sie vor der Erwärmung im Normalzustande hatten; dass ferner diese Abnahme bei kurzer Dauer der vorhergegangenen Erwärmung mit continuirlich abnehmender, bei langdauernder Temperatursteigerung dagegen zuerst mit continuirlich wachsender, dann erst mit verminderter Geschwindigkeit erfolgt. Bezüglich der Dehnbarkeit des Muskels in diesem Stadium dürfen wir also jetzt schon schliessen, dass sie um so kleiner ist, je länger die Dauer der vorangegangenen Erwärmung, dass ferner bei kurzer Dauer der letzteren der Muskel in den Anfangsstadien seiner Wiederverlängerung stärker dehnbar sein wird als in den Endstadien, dass endlich ein langdauernd erwärmter Muskel in letzterer Beziehung sich gerade umgekehrt verhalten wird. — Im folgenden gehen wir nun mit diesen Erwartungen dazu über, die Dehnbarkeit des Muskels in diesem Stadium durch Einwirkung stärkerer Belastungen zu prüfen. Wir verfahren dabei in der früher im ersten Abschnitt geschilderten Weise. In der That zeigt sich nun eine ungemein deutliche und tiefgehende Abhängigkeit der Dehnbarkeit von der Dauer der vorhergegangenen Erwärmung.

Bei schnellen, kurzdauernden Erwärmungen stellen sich die Verhältnisse folgendermaassen. Belastet man den verkürzten Muskel nach vollendeter Abkühlung mit successiv zunehmenden Gewichten, so zeigt sich bei gleicher Einwirkungszeit jedes einzelnen Gewichtes, eine deutliche Abnahme der Dehnbarkeit mit steigender Belastung; die Dehnungen wachsen nicht proportional den Belastungen,

sondern langsamer, so dass die Dehnungscurve, wie beim normalen Muskel, nach oben concav ist. Das Verhältniss ändert sich auch nicht, wenn der Muskel über seine normale Anfangslänge hinaus gedehnt wird, wenn also die Dehnungscurve die Abscisse schneidet. Zum Beweise des Gesagten diene der in Fig. 14 dargestellte Versuch. Die Abscisse bedeutet hier die Länge des Muskels vor der Erwärmung, welche nach absolutem Maasse etwa 34 mm betrug. Unterhalb der Abscisse ist die normale vor der Erwärmung aufgenommene Dehnungscurve reproducirt; der Muskel wurde successiv mit 2, 4, 6 und 8 gr belastet; jede Belastung wirkte 3 Minuten lang. Nach der Entlastung wird der Muskel erwärmt; die Temperatur steigt binnen  $1\frac{1}{2}$  Minuten von  $17,5^{\circ}$  auf  $38,5^{\circ}$ ; es wird sofort abgekühlt, so dass binnen  $2\frac{1}{2}$  Minuten wieder die Temperatur von  $18^{\circ}$  erreicht ist. Die Verkürzung des Muskels in diesem Zeitpunkt beträgt etwa 3,7 mm; in unserer Figur ist von der ganzen Verkürzungscurve der Einfachheit halber nur dieser Punkt, auf den es ja wesentlich ankommt, über der Abscisse mit *A* bezeichnet; von dieser neuen, erheblich verkleinerten Ausgangslänge aus wird nun die Dehnungscurve unter genau denselben Umständen aufgenommen wie vorhin und die Verlängerungen nach unten zu aufgetragen; die neue Dehnungscurve schneidet die Abscisse, d. h. der Muskel wird über die Ausgangslänge hinaus verlängert. Sie bestätigt in ihrem ganzen Verhalten unsere obigen Sätze. — Das Uebergewicht des ersten Dehnungszuwachses über die späteren bei gleichen Gewichtszuwächsen tritt um so deutlicher hervor, je höher und schneller die Erwärmung war; als ganz besonders auffallendes Beispiel hierfür geben wir Fig. 15 an, die nach denselben Principien konstruirt ist, wie die vorige; die durch die Abscisse dargestellte Ausgangslänge beträgt hier 31,5 mm; es wurde binnen 1 Minute von  $15^{\circ}$  auf  $38^{\circ}$  erwärmt und sofort gekühlt; die mit *A* bezeichnete neue Ausgangslänge unmittelbar vor Aufnahme der Dehnungscurve beträgt nunmehr 27,2 mm in Folge einer thermischen Verkürzung von 4,3 mm Höhe. Bei der Aufnahme der Dehnungscurve zeigt sich, dass der erste Dehnungszuwachs allein so gross ist wie alle drei folgenden zusammen genommen.

Die beiden angeführten Versuchsbeispiele zeigen ferner, dass im Stadium der thermischen Verkürzung die Dehnbarkeit bedeutend vergrössert ist; dieselben Gewichte bewirken

hier *ceteris paribus* grössere Dehnungen als im Normalzustande; und zwar zeigt sich diese Vergrösserung der Dehnbarkeit besonders bei den ersten Dehnungen, welche unverhältnissmässig mehr vergrössert sind als die späteren, so dass die Nichtproportionalität der einzelnen Dehnungen hier noch viel stärker hervortritt als im Normalzustande. — Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse nach einer langsamen, langdauernden Erwärmung. Belastet man nach einer solchen den bis zur Ausgangstemperatur abgekühlten Muskel mit successiv steigenden Gewichten, so beobachtet man, dass bei gleicher Einwirkungszeit jeder einzelnen Belastung die Dehnbarkeit zuerst gering ist und mit steigender Belastung immer mehr zunimmt, bis die Ausgangslänge des Muskels erreicht ist; von da ab jedoch nimmt seine Dehnbarkeit mit steigender Belastung wieder ab, ganz wie bei einem normalen Präparat. Die Dehnungen wachsen also auch hier nicht proportional den Belastungen, sondern anfangs, bis zur Erreichung der Ausgangslänge, mit zunehmender, von da ab wieder mit abnehmender Geschwindigkeit; die Dehnungscurve ist also zuerst nach oben convex und nimmt dann erst, nachdem sie die Abscisse geschnitten hat, wieder die normale, nach oben concave Form an. Nach Ueberschreitung der Normallänge ist also die Form der Dehnungscurve bei beiden Arten der Erwärmung dieselbe; vorher dagegen besteht zwischen beiden Fällen der eingreifendste Unterschied. Mit Rücksicht auf diesen letzteren Punkt sei es uns gestattet, die beiden verschiedenen Curventypen behufs kurzer Verständigung einfach als „concave“ und als „convexe“ Dehnungscurve zu bezeichnen. Die letztere Form, mit der wir uns augenblicklich beschäftigen, ähnelt der Dehnungscurve des Kautschuks. Sie erschien uns zuerst ungemein paradox und auffallend; wir haben es uns deshalb angelegen sein lassen, alle irgend möglichen Fehlerquellen zu beseitigen und stellten gerade über diese Frage eine sehr grosse Zahl von Versuchen an; das Phänomen zeigte sich aber stets mit gleicher Konstanz und Präcision, so dass wir seine Existenz als sicher gestellt betrachten dürfen. Zur Veranschaulichung dieser so überaus merkwürdigen Erscheinung fügen wir Curve 16 bei; dieselbe ist wie die vorigen beiden zu verstehen und bedarf daher keiner weiteren Erläuterung. In dieser Figur

fällt der Moment der Erreichung der normalen Ausgangslänge annähernd genau mit einer Ablesung zusammen; so kommt es, dass hier der Wendepunkt der Curve, von dem ab sie wieder concav wird, genau dem aufgestellten Gesetze gemäss der Erreichung der Ausgangslänge entspricht. Nun kommt es aber oft vor, dass die Ausgangslänge nicht am Ende einer Ablesungszeit, sondern mitten innerhalb derselben erreicht wird; die Dehnung, welche der Muskel dann innerhalb dieser Ablesungszeit erfährt, ist gegenüber der vorigen mehr oder minder verkleinert, da sie bereits theilweise in eine Zeit verminderter Dehnbarkeit hineinfiel; so liegt dann der Wendepunkt der Curve schon über der Abscisse und es entsteht eine scheinbare Ausnahme von dem obigen Gesetze. Indessen ist, wie man leicht einsieht, diese Ausnahme nur scheinbar und nur durch die willkürliche Wahl der Ablesungszeiten und successiven Belastungen bedingt. Als Beispiel für diese abweichende Curvenform diene Fig. 17. — Was die Grösse der Dehnbarkeit betrifft, so ist ein quantitativer Vergleich derselben in dem hier zu besprechenden und in dem normalen Zustand wegen ihres in beiden Fällen gänzlich verschiedenen Gesetzes nicht ausführbar; man würde offenbar je nach der Grösse des zur Prüfung angewandten Gewichtes durchaus widersprechende Resultate erhalten; bei Anwendung eines kleinen Gewichtes würde die Dehnbarkeit im Normalzustande, bei Anwendung eines grossen dagegen die Dehnbarkeit im Zustande der thermischen Verkürzung grösser erscheinen, da die Dehnbarkeit im ersten Falle mit steigender Belastung abnimmt, im zweiten dagegen wächst. Von einem anderen Gesichtspunkte aus jedoch können wir über die Grösse der Dehnbarkeit in diesem Stadium einigen Aufschluss erhalten. Vergleichen wir nämlich die Grösse der Belastungen und die Länge der Einwirkungszeit, welche erforderlich ist, um die völlige Ausgleichung zweier gleich grosser Verkürzungen zu bewirken, deren eine durch schnelle, deren andere durch langdauernde Erwärmung verursacht worden war, so erweist sich dieselbe fast immer bei letzterer Versuchsanordnung grösser, also die Dehnbarkeit verhältnissmässig vermindert, und zwar um so mehr, je länger die vorangegangene Erwärmung dauerte. Die seltenen Fälle, in den auch bei convexer Form der Dehnungscurve trotzdem die Dehnbarkeit wie bei der concaven Form vermehrt ist, werden später noch eigens besprochen werden,

Die elastischen Nachdehnungen sind nach einer langdauernden Erwärmung stets erheblich vergrössert, und zwar sowohl nach absolutem Maasse als auch in ihrem Verhältniss zur Grösse der primären Dehnung; ein Muskel z. B. der mit 5 gr belastet wurde, und dessen Verlängerungen unter dem Einfluss dieser constanten Belastung von je drei zu drei Minuten registrirt wurden, zeigte bei etwa fünfzehnfacher Vergrösserung vor der Erwärmung folgende Verlängerungen in mm: 30; 1,5; 1,5; 1,5; 1; nach einer 7 Minuten lang dauernden Erwärmung bis 36°—37°, wobei eine Verkürzung von 84 mm entstanden war, ergab er unter derselben Belastung folgende Verlängerungen: 15; 4,5; 4; 3,5; 3. Die absolute Grösse der Nachdehnungen betrug also vor der Erwärmung im Mittel 1,4, nachher 3,75; die relative Grösse derselben war also entsprechend vorher  $1,4/30$  nachher  $3,75/15$ ; sie ist also nach der Erwärmung um mehr als das fünf-fache gewachsen. Thatsächlich entspricht allerdings die in den ersten drei Minuten erfolgte Dehnung nicht genau der „primären“, sondern ist bereits grösser als diese; aber dieser Umstand verstärkt nur die Beweiskraft unseres Versuches, indem ohne diesen Fehler das besprochene Verhältniss noch bedeutender vergrössert erscheinen würde. Uebrigens gehört die relative Vergrösserung der elastischen Nachdehnungen unter denselben Gesichtspunkt wie die kurz vorher geschilderte Abnahme der Dehnbarkeit. Wir erinnern hierbei an unsere in der Einleitung gegebenen Erörterungen, wonach die Dehnung, welche der Muskel durch ein bestimmtes Gewicht innerhalb einer gewissen Zeit erleidet, nicht den durch diese Belastung überhaupt erreichbaren Grenzwert der Verlängerung, sondern nur denjenigen mehr oder minder grossen Theil desselben darstellt, welchen der Muskel bei seiner asymptotischen Annäherung an diesen Grenzwert innerhalb der gegebenen Einwirkungszeit erreicht hat. Die Grösse dieser thatsächlich erhaltenen Dehnung, nach welcher wir die Grösse der Dehnbarkeit beurtheilen, kann nun auf zweierlei Weise vermindert werden, einmal durch Verkleinerung des überhaupt erreichbaren Grenzwertes, zweitens aber auch durch Verlangsamung der Annäherung an diesen Werth; beides findet in unseren Versuchen statt, wonach sich ohne weiteres gemeinschaftlich die Verkleinerung der Dehnbarkeit und die relative Zunahme der elastischen Nachdehnungen erklärt.

Die beiden geschilderten Typen der Dehnungscurve treten rein nur in den extremen Fällen von Erwärmung auf, also die concave Curve nach einer schnellen kurzdauernden, die convexe dagegen nach einer langsamen langdauernden Erwärmung; über die genauere Auffassung dieser zeitlichen Bestimmungen gilt auch hier das oben S. 137 Gesagte. Vor allem ist auch hier besonders festzuhalten, dass nicht der hohe Temperaturgrad an sich die Form der Curve bestimmt; sondern bei jedem Temperaturgrade sind beide Typen möglich, wenn das eine Mal schneller, das andere Mal langsamer erwärmt wurde; doch hat eine kürzere Erwärmung bei höherer Temperatur bereits denselben Effekt wie eine längere bei niedrigerer, und es wird daher mit wachsender Höhe der Erwärmung immer schwieriger, die concave, und immer leichter, die convexe Curve zu Gesicht zu bekommen. Bei Erwärmungen von mittlerer Dauer und Höhe erhält man nun die mannigfachsten Combinations- und Uebergangsformen beider Typen. Durch die überaus grosse Zahl von Versuchen, die wir über diese Frage anstellten, sind wir in der Lage, eine fast continuirliche Kette solcher Uebergänge von einem zum anderen Curventypus aufzustellen, deren einzelne Phasen im folgenden wiedergegeben werden sollen.

Wir beginnen mit denjenigen Formen, welche der concaven Curve näher stehen. Dieselben haben noch eine concave Form, doch nähern sich ihre Ordinaten der Proportionalität mehr an als in der Norm, und es erscheint demnach die Krümmung der Curve abgeflacht; die Vergrösserung der Dehnbarkeit vertheilt sich mehr gleichmässig auf alle Ordinaten. In allem diesem verräth sich bereits der Uebergang zum zweiten Typus der Dehnungscurve, indem die späteren Dehnungen im Verhältniss zu den früheren zu wachsen beginnen.

Ferner existiren Curven, welche in ihrer Form gerade die Mitte zwischen beiden extremen Typen halten; solche Curven sind, selbstverständlich immer nur bis zur Erreichung der Ausgangslänge des Muskels, völlig geradlinig; als Beispiel hierfür verweisen wir auf Fig. 18. Es ist natürlich sehr schwer, genau diesen Punkt zu treffen, so dass geringe Ungleichheiten der Ordinaten vorkommen können.

Die nächsten Formen der Dehnungscurve zeigen nun bereits



den convexen Typus, unterscheiden sich aber von der oben als Paradigma angeführten Form desselben durch zweierlei, nämlich durch die noch viel stärker ausgesprochene convexe Krümmung und durch die sehr bedeutend vergrösserte Dehnbarkeit. Ein ganz besonders eklatantes Beispiel dieser Art zeigt Fig. 19. Von hier an findet dann unter continuirlicher Abnahme der Dehnbarkeit und Abflachung der convexen Krümmung bei zunehmender Dauer der vorangegangenen Erwärmung ein stetiger Uebergang zur Dehnungscurve des todtenstarrten Muskels statt; Fig. 16 stellt eine frühere, Figur 20 III eine spätere Phase dieses Ueberganges dar.

Während wir in den Formänderungen des thermisch verkürzten Muskels unter dem Einfluss der Belastung je nach der Dauer und Geschwindigkeit der vorangegangenen Erwärmung die grössten Verschiedenheiten fanden, ist dagegen das Verhalten des Muskels bei der Entlastung in allen diesen Fällen das gleiche; es bleibt nämlich ausnahmslos eine sehr bedeutende dauernde Verlängerung zurück; die Verkürzung bei der Entlastung ist nur ein kleiner Bruchtheil von der durch den Gewichtszug hervorgebrachten Dehnung. Vgl. zum Beweise Fig. 14 und Fig. 16. Die Elasticität des Muskels in diesem Stadium ist also höchst unvollkommen; der Muskel verhält sich wie eine plastische teigartige Masse. Es zeigt sich dieses Verhalten in principiell gleicher Weise, gleichgültig, ob die Verkürzung durch den Gewichtszug nur theilweise oder völlig ausgeglichen worden war. In quantitativer Beziehung scheinen jedoch manche Verschiedenheiten vorzukommen, die wir aber wegen der ausserordentlichen Schwierigkeiten jeder genauen quantitativen Feststellung dieser schwankenden und von so vielen Variablen abhängigen Erscheinungen bisher nicht eingehend untersucht haben. Sicher scheinen nur folgende zwei Punkte: 1) Ist der Muskel über die Ausgangslänge hinaus gedehnt, so kehrt er bei der Entlastung annähernd zur Ausgangslänge zurück; vgl. Fig. 15 und Fig. 16; 2) Die Elasticität des thermisch verkürzten Muskels scheint um so unvollkommener zu sein, je grösser seine augenblickliche Dehnbarkeit ist.

Als praktisch verwendbares Resultat geht aus unseren Erörterungen über die Dehnbarkeit und Elasticität des thermisch verkürzten Muskels der Satz hervor, dass man die Ausgleichung der thermischen Dauerverkürzung durch Gewichtszug sehr be-

schleunigen kann; die Geschwindigkeit, mit welcher diese beschleunigte Ausgleichung erfolgt, ist freilich je nach der Dauer und Höhe der vorangegangenen Erwärmung verschieden, wie z. B. ein vergleichender Blick auf Fig. 15 und 16 lehrt. Nach der Entlastung besitzt also der Muskel seine normale Länge, die er sonst erst nach viel längerer Zeit erreicht hätte; seine Dehnungscurve in diesem Stadium ist von normalem concaven Typus; die elektrische Erregbarkeit kann, wie oben gemeldet, auch noch erhalten sein; die thermische Reaktionsfähigkeit ist ebenfalls intakt. Ob und in wie weit ein solcher Muskel sich bezüglich seines Verhaltens gegen Erwärmung von einem normalen frischen unterscheidet, wird weiter unten erörtert werden; es wird sich dort zeigen, dass ein solcher Unterschied nicht nachweisbar ist, dass also der Muskel in diesem Stadium sich ganz wie ein normaler verhält.

Wir haben uns im vorigen bemüht, ein möglichst vielseitiges und detaillirtes Bild der thermischen Dauerverkürzung zu entwerfen, indem wir sowohl die allgemein charakteristischen Merkmale dieses Zustandes aufsuchten, als auch die im Einzelfall scheinbar regellos verschiedenen specielleren Eigenschaften des Muskels in diesem Stadium als nothwendige Folgen bestimmter Verschiedenheiten der unmittelbaren Versuchsbedingungen, d. h. der thermischen Einwirkung, nachwiesen und diese Abhängigkeitsverhältnisse nach festen Gesetzen präcisirten. Es fragt sich nun, ob nicht auch mittelbare, entferntere Versuchsbedingungen, die Verschiedenheiten im Zustande des Muskels vor Anstellung unseres Versuches bedingen, auf das Zustandekommen und die Gestaltung der thermischen Dauerverkürzung einen Einfluss auszuüben vermögen. In dieser Hinsicht dürften etwa folgende Punkte beachtenswerth sein.

Von grossem Einfluss sind zunächst individuelle Verschiedenheiten der einzelnen Präparate, wobei besonders die Jahreszeit eine bedeutende Rolle zu spielen scheint. Frühlingsfrösche eignen sich am besten zu diesen Versuchen; bei Winterfröschen bestehen die ungünstigsten Verhältnisse. Ausser der Jahreszeit sind aber auch noch andere, uns bisher völlig unerklärliche Momente bei diesen individuellen Differenzen im Spiele. Die erwähnten Verschiedenheiten zeigen sich besonders in zwei Punkten; einmal in der verschiedenen Höhe des Temperaturgrades, bei dem die Verkürzung beginnt; derselbe kann zwischen etwa 20° und 40° schwanken, liegt aber meist zwischen 25° und 30°;

zweitens in der Grösse der erzeugten Verkürzungen. Bei Frühlingsfröschen beginnt die Verkürzung in der Regel weit eher und ist viel bedeutender als bei Winterfröschen. — Weiter als auf diese rein quantitativen Verhältnisse scheint sich jedoch die Wirkbarkeit der individuellen Verschiedenheiten nicht zu erstrecken.

Der Zustand der elektrischen Erregbarkeit ist nach unseren Erfahrungen ohne jeden Einfluss auf die thermische Dauerverkürzung. Letztere lässt sich noch sehr lange Zeit, zuweilen tagelang, nach dem völligen Erlöschen der elektrischen Erregbarkeit hervorrufen, und zwar in jedem beliebigen der oben beschriebenen Typen.

Was den Einfluss der verschiedenen Belastung des Muskels auf das Zustandekommen und die Eigenschaften der thermischen Dauerverkürzung betrifft, so können wir hierüber vorläufig nur das sagen, dass auch bei stärkerer Belastung das Bild dieses Vorganges und seine Abhängigkeitsbedingungen von der Erwärmung sich nicht zu ändern scheinen; wenigstens geben Versuche, in denen der Muskel mit 2—3 gr gespannt war, keine wesentlich anderen Resultate wie solche, in denen die Belastung 12—13 gr betrug. Genauere Untersuchungen über eine etwaige Abhängigkeit der thermischen Dauerverkürzung von den mechanischen Bedingungen behalten wir uns auf eine spätere Zeit vor.

Es fragt sich weiter, ob der Zustand der intramuskulären Nervenendigungen von irgend welchem Einfluss auf die thermische Dauerverkürzung ist. Die Entscheidung dieser Frage lässt sich durch einen diesbezüglichen Vergleich eines normalen und eines curaresirten Muskels erreichen; das Experiment lehrt, dass letzterer, auch bei völlig erloschener indirekter Erregbarkeit, dennoch gegen thermische Einwirkungen sich genau ebenso verhält, wie ein normaler Muskel. Es ist also bewiesen, dass die thermische Dauerverkürzung ohne Vermittelung nervöser Apparate durch direkte Einwirkung der Temperaturerhöhung auf die Muskelsubstanz zu Stande kommt.

Wir haben fernerhin zu untersuchen, ob und in wie weit das Verhalten des Muskels gegen Erwärmung durch eine vorangegangene thermische Dauerverkürzung alteriert wird. Wir wissen bereits aus den Erörterungen von S. 131 f., dass die thermische Reaktionsfähigkeit in einem solchen Falle erhalten bleibt. Es tritt also bei erneuter Erwärmung eine erneute Ver-

kürzung auf, welche sich schon dadurch als völliges Analogon der ersten, also als echte thermische Dauerverkürzung zu erkennen giebt, dass auch sie binnen einer Zeit von mehreren Stunden sich vollständig ausgleicht. Wir sehen also, dass die thermische Dauerverkürzung ein wiederholbarer Vorgang ist. Nun fragt sich aber, ob sich nicht ein Einfluss der früheren Verkürzungen auf die späteren nachweisen lässt, ein Einfluss, der sich etwa darin zeigen könnte, dass der Wiederholbarkeit des Vorganges eine Grenze gesetzt ist, oder dass sich die Merkmale und Abhängigkeitsbedingungen der späteren Verkürzungen unter dem Einfluss der früheren ändern. Mit Bezug auf unsere Frage sind nun drei verschiedene Formen der Versuchsbedingungen wohl zu unterscheiden, und zwar erneute Erwärmung erstens im Stadium einer noch fortbestehenden thermischen Dauerverkürzung, zweitens nach spontaner und drittens nach einer durch verstärkte Belastung beschleunigten Ausgleichung der vorangegangenen Zusammenziehung. — Was nun zunächst die Grenze der Wiederholbarkeit dieses Phänomens betrifft, so haben wir in der That eine solche stets gefunden und zwar sowohl dann, wenn die bestehende Verkürzung, als auch dann, wenn die Versuchsdauer ein gewisses Maass überschreitet. Ersteres zeigt sich besonders deutlich, wenn man von der Höhe einer bestehenden Verkürzung aus durch erneute Erwärmung eine zweite und von deren Höhe aus wiederum eine dritte u. s. w. sich erheben lässt; man kommt dann sehr bald zu einem Grade der Verkürzung, der nicht überschritten werden kann; der Muskel verliert dann seine thermische Reaktionsfähigkeit und wird starr. Die bei langer Versuchsdauer eintretende Grenze der Wiederholbarkeit kommt immer zur Anschauung, wenn man die erneute Erwärmung erst dann vornimmt, nachdem die vorhergegangene Verkürzung sich spontan völlig ausgeglichen hat; man kann in dieser Weise mehrere Verkürzungen hinter einander hervorrufen, die sämmtlich spontan abfallen; jedoch ist die Zahl derselben, wegen der langdauernden Ausgleichungszeit jeder einzelnen, beschränkt; denn nach einer gewissen Zeit erlischt die thermische Reaktionsfähigkeit vollständig; allerdings tritt dieses Erlöschen meist erst nach zwei, in einem Versuche sogar, der dem Versuchsmaterial von Herrn Geheimrath Heidenhain entnommen ist, erst nach vier Tagen ein. Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn man vor jeder neuen Erwärmung die Ausgleichung der vor-

angegangenen Verkürzung nicht spontan erfolgen lässt, sondern durch Verstärkung der Belastung beschleunigt; wir haben oben gesehen, dass in solchen Fällen selbst mächtige Verkürzungen binnen wenigen Minuten völlig zurückgehen. Die bei erneuten Erwärmungen resultierenden Verkürzungen können nun sämtlich ebenfalls auf diese Weise rasch rückgängig gemacht werden und so gelingt es, viele mächtige thermische Dauerverkürzungen hinter einander hervorzurufen, ohne dass eine deutliche Abnahme der thermischen Reaktionsfähigkeit ersichtlich wäre. Freilich wird ja auch hier schliesslich durch den spontanen Esstarrungsprocess eine Grenze gesetzt werden; aber es fragt sich, ob dieselbe erst, wie bei dem zuletzt besprochenen Verfahren, nach zwei bis vier Tagen eintritt, in welchem Falle dann eine sehr grosse Zahl von Verkürzungen inzwischen möglich wäre, oder ob unter dem Einfluss der vielfach wiederholten Erwärmungen ihr Eintritt früher erfolgt. Diese Frage haben wir noch nicht endgültig zu entscheiden vermocht; sicher ist nur so viel, dass ein Muskel, der binnen drei Stunden bereits neunmal erwärmt worden war und zwar je binnen einer Minute auf  $38^{\circ}$  bis  $40^{\circ}$  und jedesmal eine mächtige thermische Dauerverkürzung gezeigt hatte, dennoch auch beim zehnten Male keine Einbusse seiner thermischen Reaktionsfähigkeit merken liess und wiederum sich erheblich verkürzte; dies spricht jedenfalls nicht für eine bedeutendere Schädigung der thermischen Reaktionsfähigkeit durch vorangegangene Erwärmungen. Aus diesem und vielen anderen ähnlichen Versuchen ergibt sich zugleich, dass die Gesamtsumme aller Verkürzungen, welche der Muskel erlitt und die ja allerdings durch Gewichtszug wieder zur Ausgleichung gebracht worden waren, weit grösser ist als die maximale Verkürzung, die er bei der Erstarrung leistet; auf diesen Punkt möchten wir ein ganz besonderes Gewicht legen. — Im vorigen haben wir gesehen, dass unter gewisser Umständen bei wiederholter Erwärmung schliesslich die thermische Reaktionsfähigkeit verloren geht; es fragt sich nun, ob nicht bereits vorher die Merkmale und Abhängigkeitsbedingungen der thermischen Dauerverkürzung durch vorangegangene Erwärmungen modificirt werden. In dieser Hinsicht sind unsere Erhebungen bisher sehr unvollständig geblieben; jedoch vermag vielleicht auch das Wenige, was bisher

vorliegt, manches zum Verständniss dieser Vorgänge beizutragen. Wenn die erneute thermische Dauerverkürzung von der Höhe einer noch fortbestehenden vorangegangenen Verkürzung erfolgt, so wird hierdurch stets die Dehnbarkeit vermindert und der Typus der Dehnungscurve in der Richtung nach der oben als convexen Form hin beschriebenen Curve angenähert. Bei dieser Versuchsanordnung hat man eine günstige Gelegenheit, die oben geschilderten Combinationsformen zwischen beiden Typen der Dehnungscurve zu beobachten. Zur Veranschaulichung dieses letzteren Punktes erlauben wir uns, folgendes in Fig. 20 dargestelltes Versuchsbeispiel anzuführen. In dieser Figur ist mit I die unterhalb der Abscisse construirte normale Dehnungscurve, die am Beginn des Versuches aufgenommen wurde, bezeichnet. Hierauf wurde der etwa 29 mm lange Muskel erwärmt und ungefähr 15 Minuten lang auf Temperaturen von  $34^{\circ}$ – $36,5^{\circ}$  gehalten; es resultirte eine mächtige Verkürzung, deren wirklicher Werth etwa 4 mm betrug. Die nunmehr aufgenommene Dehnungscurve, mit II bezeichnet, ist nach oben convex und zeigt die oben erwähnte Eigenthümlichkeit, dass der Wendepunkt derselben, an dem sie beginnt, concav zu werden, bereits vor Erreichung der Ausgangslänge eintritt. Nach völliger Entlastung ist nicht die Ausgangslänge erreicht, sondern eine Verkürzung, deren reeller Werth etwa 1,5 mm beträgt, zurückgeblieben. Es wird auf's neue erwärmt; die Temperatur wird gegen 10 Minuten lang auf etwa  $35^{\circ}$  gehalten; der Muskel verkürzt sich um weitere 5 mm; die nunmehr aufgenommene Dehnungscurve III ist convex, die Dehnbarkeit stark vermindert; es werden nur 3 Ordinaten dieser Curve registriert und dann entlastet; nach der Entlastung ist der Muskel nur um 1 mm verlängert, so dass die gesammte noch fortbestehende Verkürzung  $1,5 + 5 - 1 = 5,5$  mm beträgt. Nun wird zum dritten Male erwärmt und wiederum die Temperatur auf  $35^{\circ}$  etwa 10 Minuten gehalten; die erreichte Verkürzung beträgt 2 mm, zusammen also mit der bestehenden 7,5 mm; die Dehnungscurve IV ist convex, ihre Krümmung etwas abgeflacht, die Dehnbarkeit noch stärker vermindert als vorhin. Erst bei der vierten Erwärmung tritt Starre ein. In der Figur sind nur die Gesammthöhen und die Dehnungscurven gezeichnet, die aufsteigenden Schenkel der Verkürzungscurven dagegen der Raumerparniss halber weggelassen.

Wenn wir unter den soeben geschilderten Versuchsbedingungen

eine erhebliche Veränderung der Dehnbarkeit während der thermischen Dauerverkürzung in Folge von wiederholter Erwärmung constatiren konnten, so erhielten wir ein durchaus anderes Resultat, wenn wir stets vor der neuen Erwärmung die beschleunigte Ausgleichung der vorangegangenen Verkürzung durch Gewichtszug bewirkten. Wurde diese letztere Versuchsanordnung streng durchgeführt, so ergab sich keinerlei Alteration in dem Verhalten der späteren thermischen Dauerverkürzungen; dieselben zeigen vielmehr genau die gleichen Merkmale wie die ersten aus der Versuchsreihe und sind nach denselben Gesetzen von der Art der Erwärmung abhängig wie jene. Wenigstens haben wir nach neunmaliger, binnen drei Stunden erfolgender Erwärmung mit entsprechender jedesmaliger Verkürzung, in unserem oben citirten Falle, noch keine derartige Veränderung bemerken können. Wenn nun auch bei längerer Versuchsdauer möglicher Weise derartige Veränderungen stattfinden, so beweist dieser Versuch jedenfalls, dass der Einfluss solcher vorangegangener thermischer Dauerverkürzungen, deren Ausgleichung künstlich beschleunigt wurde, auf dasselbe später wiederholte Phänomen nur unbedeutend sein kann und demgemäss gegenüber dem früher dargelegten tiefgreifenden Einfluss der unmittelbaren Versuchsbedingungen, d. h. der Art der thermischen Einwirkung, auf das Verhalten des Muskels in diesem Zustand, gänzlich vernachlässigt werden dürfen. Ist diese Schlussfolgerung richtig, so muss, ebenso wie sich durch Wiederholung des Phänomens bei gleich gehaltener thermischer Einwirkung keine Aenderung seines Verhaltens zeigte, andererseits bei Verschiedenheit der einzelnen Erwärmungen entsprechend in den zugehörigen einzelnen Verkürzungen, unbeirrt von der Wiederholung des Versuches, die früher dargelegte typische Verschiedenheit ihres Verhaltens auftreten. Diese Forderung bestätigt sich in der That; war z. B. die erste Erwärmung langdauernd und demgemäss die Dehnungscurve convex, so kann trotzdem, vorausgesetzt, dass nach der Entlastung der Muskel wieder annähernd seine normale Ausgangslänge besitzt, bei einer zweiten schnellen hohen Erwärmung eine neue Verkürzung mit concaver Dehnungscurve ausgelöst werden; der Satz gilt ebenso bei umgekehrter Reihenfolge. Es können also beide Curventypen alterniren. Zum Beweise für diese überaus merkwürdige Thatsache möge der in Fig. 21 dargestellte Versuch dienen. Die Anfangslänge des Muskels in

diesem Versuche betrug 25 mm; seine normale Dehnungscurve ist in der Figur mit I bezeichnet. Dann wird erwärmt und die Temperatur etwa 10 Minuten lang auf  $34^{\circ}$ — $35,5^{\circ}$  gehalten; der Muskel verkürzt sich um etwa 2 mm; die nunmehr aufgenommene Dehnungscurve II ist convex und zeigt etwas vergrösserte Dehnbarkeit. Nach der Entlastung, wobei beiläufig bemerkt die electricische Erregbarkeit noch ziemlich gut erhalten war, besitzt der Muskel wieder seine normale Länge von 25 mm. Nunmehr wird auf's neue binnen  $1\frac{1}{2}$  Minuten bis  $37^{\circ}$  erwärmt und sofort abgekühlt; der Muskel ist nach der Abkühlung um 5 mm verkürzt; die Dehnungscurve III ist concav und zeigt sehr bedeutend vergrösserte Dehnbarkeit. Nach der hierauf folgenden Erwärmung, wobei die Temperatur 5 Minuten lang auf etwa  $36^{\circ}$  gehalten wurde, ergibt sich nun wieder eine convexe Dehnungscurve IV mit sehr verminderter Dehnbarkeit, von welcher nur das Anfangsstück gezeichnet ist. — Wie in Fig. 20, so sind auch hier die aufsteigenden Schenkel der Verkürzungscurven der Raumersparniss halber fortgelassen.

Dieser Versuch ist nun, mehr noch wie die vorigen, geeignet, nachzuweisen, dass vorangegangene thermische Dauerverkürzungen, deren Ausgleichung durch verstärkte Belastung beschleunigt wurde, das Verhalten des Muskels gegen erneute Erwärmungen in keiner irgend erheblichen Weise beeinflussen. Vergleichen wir dieses Resultat mit der beim vorigen Versuchsverfahren, bei der Uebereinanderthürmung der einzelnen Verkürzungen, constatirten Abnahme der Dehnbarkeit, so wird die Differenz beider Ergebnisse auf die Wirkungsweise des Gewichtszuges im ersten Fall gewisse Schlüsse gestatten, die im letzten, theoretischen Abschnitt eingehend erörtert werden sollen.

Abgesehen aber von diesem hier zunächst verfolgten Zweck ist das Resultat der soeben geschilderten Versuche noch in anderer Hinsicht von Bedeutung; es bestätigt nämlich unsere in früheren Kapiteln aufgestellten Gesetze über die Abhängigkeit der thermischen Dauerverkürzung von der Art der Erwärmung, die damals nur durch vergleichende Versuche an verschiedenen Präparaten begründet werden konnten und demnach dem Einwande unterworfen waren, dass hierbei individuelle Differenzen der einzelnen Muskeln im Spiele seien. Freilich musste dieser Einwand von vornherein schon gegenüber der ungemein grossen Constanz



jener beobachteten Gesetzmässigkeiten seine Kraft verlieren; doch erfährt er seine völlige Widerlegung erst jetzt, nachdem gezeigt ist, dass diese Gesetze auch für vergleichende Versuche an einem und demselben Muskel gelten, gleichgültig, in welcher Reihenfolge die verschiedenen Versuchsbedingungen zur Anwendung gelangten. — Mit Rücksicht auf diese wichtigen Ergebnisse, die für das folgende theoretische Kapitel nicht belanglos sind, wird die ausführliche Mittheilung unserer Versuchsergebnisse über die Abhängigkeit der thermischen Dauerverkürzung von vorausgegangenen Erwärmungen trotz ihrer Unvollständigkeit nicht verfrüht erscheinen.

### 3. Zusammenfassung und theoretische Erörterung der Versuchsergebnisse.

Nachdem wir über die Wärmestarre und die physikalische Wirkung der Wärme auf den Muskel bereits an den betreffenden Stellen die nöthigen theoretischen Bemerkungen beigelegt haben, liegt uns hier nur noch eine theoretische Erörterung der thermischen Dauerverkürzung ob. Hierbei sind vornehmlich folgende Fragen zu erledigen:

- a) Die Natur des Verkürzungsprocesses.
- b) Die fundamentale Verschiedenheit der thermischen Dauerverkürzung, je nach der Dauer der Erwärmung.
- c) Die Natur des Ausgleichungsprocesses.
- d) Die Natur derjenigen Vorgänge, die bei gewaltsamer Dehnung des verkürzten Muskels durch Gewichte ablaufen und in der Form der Dehnungscurve sich kundgeben.
- e) Die Wiederholbarkeit der thermischen Dauerverkürzung.
- f) Das gegenseitige Verhältniss von thermischer und elektrischer Reaktionsfähigkeit.

Fragen wir nun zunächst nach der Natur des Verkürzungsprocesses, so lehrt bereits die oberflächlichste Betrachtung, dass es sich keinesfalls um einen der thermischen Verkürzung des Lig. nuchae analogen Vorgang handeln kann, da sonst die Existenz eines Verkürzungsrückstandes, das Fortbestehen einer verkürzenden Kraft nach dem Aufhören ihrer Ursache, unerklärlich bliebe. Hier müssen vielmehr offenbar Aenderungen im Molekulargefüge geschehen sein, die erst nach längerer Zeit wieder zurückgehen. Hiermit ist freilich ein physikalischer Vorgang nicht absolut ausgeschlossen, da auch in der Physik Beispiele von Wirkungen be-

kannt sind, die ihre Ursachen überdauern, wie z. B. der remanente Magnetismus; und so könnte man auch hier vielleicht einen physikalischen Vorgang annehmen, etwa eine bei der Erwärmung erfolgende Imbibition der kontraktilen Elemente des Muskelgewebes, die nur sehr allmählich wieder zurückgeht, also eine rein „thermische Quellung“ im Sinne Engelmann's<sup>1)</sup>; doch möchte ich schon hier betonen, dass bei der Einwirkung der Wärme auf den noch nicht wärmestarren Muskel die Verhältnisse verwickelter liegen, als bei Engelmann's Versuchsschematen an zweifellos totem Material.

Bevor wir jedoch unsere eigenen Ansichten über diese Fragen entwickeln, haben wir mit der Erklärung zu rechnen, welche Wundt<sup>2)</sup> für die temporäre, spontan zurückgehende Verkürzung eines in heisses Wasser getauchten Muskels gibt; er bezieht dieses Phänomen auf eine Erstarrung der oberflächlichsten Schichten des Muskels, wodurch eine Verkürzung entstehe, die jedoch durch die Wiederausdehnung der inneren zusammengepressten normalen Schichten allmählich wieder rückgängig gemacht werde. Man könnte mit Hilfe dieser Hypothese unter Berücksichtigung innerer normaler Schichten auch die Erhaltung der electrischen und thermischen Reaktionsfähigkeit im Stadium der thermischen Dauerverkürzung erklären, vielleicht auch unter Berücksichtigung des mit wachsender Erwärmungsdauer stets zunehmenden Querschnitts der erstarrten Faserschichten die unter diesen Bedingungen eintretende Abnahme der Dehnbarkeit. Bei genauerer Betrachtung erscheint jedoch die Hypothese unhaltbar und zwar aus folgenden Gründen:

a) Auch nach langdauernden Erwärmungen, nach welchen vorauszusetzen ist, dass selbst die innersten Schichten des doch überaus dünnen Muskels durchwärmt sind, tritt spontan völlige Ausgleichung der Verkürzung ein.

b) Wundt lässt die beiden entgegengesetzten Kräfte, die Verkürzung der äusseren erstarrten Schichten und die Wiederausdehnung des inneren intakten Kerns nach einander in Thätigkeit treten, während sie thatsächlich gleichzeitig und in unmittelbarer Abhängigkeit von einander wirksam sind. Gerade dadurch, dass der oberflächlich erstarrte Muskel sich verkürzt, wird gleichzeitig

1) Engelmann, Ueber den Ursprung der Muskelkraft. 1893.

2) Wundt, Die Lehre von der Muskelbewegung. S. 66.

der ausdehnende Gegendruck der inneren Schichten geweckt und die Verkürzung geht gerade so weit, dass ein Gleichgewichtszustand zwischen verkürzenden und ausdehnenden Kräften zu Stande kommt. Es ist nun absolut nicht einzusehen, wie dieser Gleichgewichtszustand ohne äussere Einwirkung zu Gunsten der ausdehnenden Kräfte verschoben werden könnte; denn weder könnte die ausdehnende Kraft des zusammengepressten inneren Kerns sich verstärken, noch auch die verkürzende Kraft der äusseren Schichten spontan abnehmen, da sonst keine zum Begriff der Starre gehörende irreparable Verkürzung vorhanden wäre. Der Muskel könnte sich unter den angegebenen Verhältnissen ebenso wenig ausdehnen, wie ein durch eine unnachgiebige Kapsel zusammengepresster Gummiball.

c) Endlich würde die Wundt'sche Hypothese auch in keiner Weise vermögen, die fundamentalen Verschiedenheiten der thermischen Dauerverkürzung je nach der Dauer der vorangegangenen Erwärmung zu erklären; nach ihr müsste man vielmehr eine mit Dauer und Höhe der Erwärmung stetig fortschreitende Annäherung an das Verhalten des völlig starren Muskels erwarten.

Die besprochene Hypothese ist also mit den Thatsachen unvereinbar; doch mag der ihr zu Grunde liegende, an sich zutreffende Gedanke einer ungleichmässigen Erwärmung innerer und äusserer Schichten zur Erklärung mancher Einzelheiten verwendbar sein.

Den Schlüssel für das theoretische Verständniss der thermischen Dauerverkürzung liefert unseres Erachtens zunächst ihre Entstehungsweise. Wie früher bemerkt, entsteht bei der Erwärmung, bei etwa  $20^{\circ}$ — $30^{\circ}$ , eine allmählich zunehmende Verkürzung, von der es von vornherein ganz unentschieden ist, was aus ihr wird und die, je nach den Versuchsbedingungen, in Wärmestarre oder in thermische Dauerverkürzung übergehen kann. Es ist also derselbe Process, welcher beiden Vorgängen zu Grunde liegt, nur dass er in einem Falle vollendet, im anderen unvollendet sich darstellt. Die thermische Dauerverkürzung ist also eine qualitativ unvollendete Starre. Hierzu stimmt auch der ganze Charakter der Wärmestarre selbst. Wir sahen früher, dass dieselbe keineswegs ein typisch ablaufender Vorgang ist, der etwa bei einem bestimmten Temperaturgrade anhebt und einmal begonnen, unaufhaltsam trotz der Abkühlung bis zu seinem end-

lichen Abschluss abläuft; wir fanden vielmehr einen Verkürzungsvorgang, der, je nach der Höhe der Temperatur, früher oder später zu seinem überhaupt erreichbaren Grenzwert ansteigt und in jedem einzelnen Momente seines Verlaufes durch Abkühlung unterbrochen werden konnte. Ist aber dies erst einmal unzweifelhaft festgestellt, so folgt mit zwingender Nothwendigkeit, dass es auch Zustände qualitativ unvollendeter Starre geben muss; und einen solchen Zustand stellt eben unsere thermische Dauerverkürzung dar. Von diesem Gesichtspunkt aus erklärt sich nun leicht der stetige lückenlose Uebergang zwischen thermischer Dauerverkürzung und Starre, welcher mit wachsender Höhe und Dauer der Erwärmung zur Erscheinung kommt. Aus der Begriffsbestimmung der thermischen Dauerverkürzung als einer qualitativ unvollendeten Starre folgt nunmehr unzweifelhaft, dass die ihr unterliegenden Prozesse chemischer Natur sind und zwar frühere Phasen desjenigen Processes darstellen, welcher in der Starre mit völliger Gerinnung endet.

Der Grundgedanke unserer Darstellung, nämlich die Annahme verschiedener Grade unvollendeter Starre, welche beim Ablauf des Erstarrungsprocesses nach einander bis zur völligen Gerinnung durchlaufen werden, ist nicht neu; alle Autoren, die von „halbstarren“ Muskeln reden, wie z. B. Kühne<sup>1)</sup> und Hermann<sup>2)</sup> haben ihn bereits implicite ausgesprochen und neuerdings hat ihm Bernstein<sup>3)</sup> einen scharfen Ausdruck verliehen, indem er von mehreren Stufen des Absterbens spricht. Ob der Muskel in diesen Stadien seiner Beschaffenheit lebend oder todt sei, ist eine müßige Frage, da es, sobald man einmal den Standpunkt des Vitalismus verlassen hat, überhaupt keine scharfe Grenze zwischen lebend und leblos gibt; Thatsache ist jedenfalls, dass er in diesem Stadium nicht völlig starr ist; Brown-Séguard<sup>4)</sup> hat für ähnliche Zustände den Namen des „état neutre“ eingeführt.

Die Veränderungen, welche der Muskel in diesem Zustande durch den in ihm abgelaufenen chemischen Process erfahren hat, sind wesentlich zweierlei Art; erstens hat er sich verkürzt und

1) Müller's Archiv. 1859. S. 777, S. 790.

2) Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln etc. Berlin 1867. S. 73 f.

3) Untersuchungen aus dem physiol. Inst. zu Halle. Heft 2 S. 176.

4) Archives de Physiologie norm. et path. 1890 p. 628 suiv.

zweitens sind in ihm Widerstände gesetzt worden, welche nach der Abkühlung seine sofortige Rückkehr zur Normallänge verhindern und nur ganz allmählich abnehmen und verschwinden, so dass die Verkürzung erst nach Stunden ausgeglichen ist. Ueber den Mechanismus des Geschehens dieser Veränderungen wagen wir keine bestimmte Ansicht zu äussern und lassen sogar unentschieden, ob dieselben eine direkte oder indirekte Wirkung des beteiligten chemischen Processes darstellen. Eines aber ist sicher; läuft der chemische Process, wie man nach dem bisherigen anzunehmen geneigt sein könnte, stets in einem und demselben Sinne bis zur völligen Erstarrung ab, so müssen beide Arten von Veränderungen einander parallel gehen und beide in gleichem Grade um so stärker ausgebildet sein, je mehr sich der Muskel der völligen Starre nähert. Es müsste also die Ausgleichungszeit um so länger andauern, je grösser die Gesammthöhe war und überhaupt jeder Gesammthöhe auch stets eine bestimmte Ausgleichungszeit entsprechen. Für den Effekt langdauernder Erwärmungen gilt dieser Satz in der That vollständig; je länger die Erwärmungsdauer, desto grösser die Gesammthöhe und desto länger die Ausgleichungsdauer. Der Satz wird jedoch mit den Thatsachen unvereinbar, wenn man den Effekt langdauernder mit dem schneller, kurzdauernder Erwärmungen vergleicht. Bei letzteren zeigt sich nämlich, wie früher eingehend besprochen wurde, eine sehr erhebliche Gesammthöhe, dagegen ein nur geringer Verkürzungsrückstand und eine kurzdauernde Ausgleichungszeit. Es kann also an demselben Muskel eine grössere Verkürzung sich schneller ausgleichen als eine kleinere, wenn nur bei ersterer die Erwärmungsdauer kurz, bei letzterer lang war. Dieses paradoxe Verhalten nöthigt zu der Schlussfolgerung, dass der chemische Process in beiden Fällen nicht bloss quantitative, sondern in einem gewissen Grade auch qualitative Unterschiede darbietet; bei langsamer Erwärmung wurde zwar verhältnissmässig wenig verkürzende Energie geweckt, aber dem Ausgleichungsprocess schwere Hindernisse bereitet; bei schneller Erwärmung wurde im Gegentheil eine sehr bedeutende Verkürzung hervorgerufen, doch fanden nur leichtere, vorübergehende Alterationen der Muskelbeschaffenheit statt. Im ersten Falle ist ferner das Gesetz der Abnahme der Widerstände, wie es sich in der Form des absteigenden Curvenschenkels kundgiebt, ein ganz anderes als im zweiten. Man könnte versucht sein, die Erklärung für dieses verschiedene

Verhalten der thermischen Dauerverkürzung je nach der Dauer der Erwärmung, statt in einer Verschiedenheit der wirkenden chemischen Prozesse, einfach darin zu suchen, dass bei schneller Erwärmung nur die äussersten Schichten, bei langdauernder dagegen der ganze Muskel in thermische Dauerverkürzung gerathe. Doch warum bildet sich denn die grössere Verkürzung der äusseren Schichten schneller zurück als die kleinere des ganzen Muskels? Antwortet man, dies geschehe deshalb, weil der Widerstand gegen die am Muskel wirkende Belastung im ersten Falle kleiner sei als im zweiten, so übersieht man, dass der sich verkürzende Muskel mit seiner Belastung sich ins Gleichgewicht gesetzt hat und eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes, eine Ausgleichung der Verkürzung, nur durch innere Prozesse im Muskel bewirkt werden kann; die Frage, warum diese einmal unverhältnissmässig schnell, ein anderes Mal sehr langsam stattfindet, bleibt also doch ungeklärt. Ebenso wenig könnte eine solche Hypothese die qualitativen Formverschiedenheiten des absteigenden Curvenschenkels erklären. Es bleibt also nur unsere Auffassung möglich, dass der wirksame chemische Process in beiden Fällen bis zu einem gewissen Grade qualitativ verschieden ist. Bei langdauernden Erwärmungen tritt rein die Wirkung des fortschreitenden Erstarrungsprocesses auf; bei kurzdauernden Erwärmungen dagegen ist ein Process wirksam, welcher unleugbare Aehnlichkeiten mit einer echten Reizwirkung hat, der nicht sowohl eine Folge der höheren Temperatur als vielmehr der Temperatursteigerung ist; demgemäss erinnert die zugehörige, bei jäher Temperatursteigerung eintretende thermische Dauerverkürzung an die echte physiologische Contraction. Natürlich tritt die „Reizwirkung“ der Erwärmung nie rein auf, sondern ist stets durch eine, wenn auch geringfügige Mitwirkung des beginnenden Erstarrungsprocesses complicirt, da jede, auch noch so schnelle Erwärmung doch immer eine gewisse Zeit erfordert; daher auch bei diesen schnellen Erwärmungen der Verkürzungsrückstand; dass aber die Verkürzung in diesen Fällen immer bedeutend grösser ist, als der geringen Dauer der Ausgleichungszeit entspricht, das erklärt sich eben durch das Hinzutreten einer „Reizwirkung“. Freilich gelingt es uns nicht, durch Erwärmung eine Contraction zu erzielen, die ebenfalls rasch ansteigt und abfällt wie eine electrische Zuckung; doch liegt dies wahrscheinlich nur daran, dass die Steilheit der Temperaturcurve

im Muskel nicht über eine gewisse Grenze gesteigert werden kann. Es muss genügen, dass bei grösstmöglicher Steilheit auch die thermische Dauerverkürzung immer mehr den zeitlichen Ablauf der echten physiologischen Contraction annimmt. Und dies um so mehr, als von Seiten dieser letzteren unter gewissen Umständen unzweifelhafte Annäherungen an das Verhalten der thermischen Dauerverkürzung bemerklich werden. Wir erinnern hier an die Verlängerung des Stadiums der Erschlaffung am abgekühlten<sup>1)</sup>, am ermüdeten<sup>2)</sup>; am mit Veratrin und ähnlichen Alkaloiden vergifteten<sup>3)</sup> Muskel, an die von Kronecker und Hall<sup>4)</sup> sowie von Tiegel<sup>5)</sup> beschriebene Contractur. Hermann<sup>6)</sup> fasst alle diese Zustände, deren Hauptbedingung nach ihm in einer heftigen direkten Reizung liegt, als Uebergangszustände zur Starre auf. Alles dies vermag unsere Auffassung der thermischen Dauerverkürzung zu stützen. — Wir sprachen bisher von zwei verschiedenen Arten der chemischen Wirkung der Wärme auf den Muskel, deren eine in dem fortschreitenden Erstarrungsprocess, deren andere in einer „Reizwirkung“ sich äusserte. Man würde jedoch irren, wenn man beide Processe als grundsätzlich verschieden auffasste; verschieden sind sie nur insofern, als ihre Effekte qualitative Differenzen zeigen; principiell jedoch lassen sie sich unter einen einheitlichen Gesichtspunkt zusammenfassen, indem beide auf eine Steigerung des normalen Stoffumsatzes im Muskel beruhen, nur dass diese in einem Falle durch die Temperatursteigerung, im anderen Falle durch die erhöhte Temperatur selbst bedingt wird. Diese Auffassung über das gegenseitige Verhältniss beider Processe

---

1) v. Frey in Dubois' Archiv 1883, S. 47 ff. — Gad u. Heymans ebd. 1890 Suppl. — Schenck in Pflüger's Archiv, 50. Bd.

2) A. W. Volkmann in Pflüger's Archiv, 3. Bd., S. 372 ff. — Funke, ebd. 8. B. S. 213 ff.

3) Fick u. Böhm in Fick, Myothermische Untersuchungen V. — Weyland in Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. V, 27 ff. — Buchheim u. Eisenmenger, ebd. V, 73 ff.

4) Dubois' Archiv 1879, Suppl. S. 11 ff. — Ferner: Kronecker, Monatsber. d. Kgl. Akademie zu Berlin 1870; S. 629 ff.

5) Pflüger's Archiv, Bd. 13 S. 71 ff.

6) Hermann, Lehrbuch der Physiologie. 10. Aufl. 1892 S. 306. Hermann, Handbuch der Physiologie. I. Bd. 1. Th. S. 46.

wird gefordert einmal durch ihre Begriffsbestimmung, indem schnelle und langsame Erwärmungen nur graduell verschieden sind, zweitens durch die Existenz zahlloser Uebergangs- und Combinationsformen beider extremer Typen. — Fassen wir alles über den Verkürzungsprocess der thermischen Dauerverkürzung Gesagte zusammen, so nimmt dieselbe unverkennbar eine Mittelstellung zwischen der echten physiologischen Contraction und der Starre ein; diejenigen Formen, in denen die „Reizwirkung“ der Erwärmung vorherrscht, zeigen eine weitgehende Aehnlichkeit mit der „vitalen“ Contraction, während diejenigen Typen, in denen die Wirkung des Erstarrungsprocesses sich rein darstellt, continuirlich in die vollendete Starre übergehen. — Es läge die Versuchung sehr nahe, von diesen Ergebnissen aus Schlüsse auf die allgemeinen Gesetze der Muskelthätigkeit zu machen; doch wollen wir diese, mit Rücksicht auf den unsicheren Zustand aller diesbezüglichen Theorien, vorläufig unterdrücken und uns mit der Hoffnung begnügen, dass zu einem dereinstigen Verständniss der Muskelthätigkeit unsere Ergebnisse nicht ganz werthlos sein mögen.

Ein ebenso grosses Interesse wie der Verkürzungsvorgang beansprucht derjenige Process, welcher die Ausgleichung der thermischen Dauerverkürzung bewirkt. Derselbe ist, sobald man einmal den chemischen Ursprung der Verkürzung zugegeben hat, natürlich ebenfalls als chemischer Process aufzufassen. Die Ursache, welche es bewirkt, dass der Effect des fortschreitenden Erstarrungsprocesses allmählich spontan wieder rückgängig gemacht wird, wenn nur dieser Process nicht bis zu seinem definitiven Abschluss, d. h. bis zur völligen Starre abgelaufen war, ist uns völlig unbekannt, und der ganze Vorgang erscheint noch viel wunderbarer wie die durch äusseren Anlass entstandene Verkürzung; es macht fast den Eindruck, als ob es für das Molekulargefüge der Muskelsubstanz einen Zustand stabilen Gleichgewichts gäbe, zu dem es so lange immer wieder zurückkehrt, als seine Abweichung von diesem Zustand einen gewissen Grenzwertb nicht überschritten hat; letzteres geschieht im Moment der vollendeten Erstarrung, wobei eine neue Gleichgewichtslage zu Stande kommt. Für uns ist folgendes thatsächliche Ergebniss von Wichtigkeit: Der Ausgleichungsprocess ist völlig unabhängig von der Höhe der vorangegangenen Verkürzung; von den Versuchsbedingungen hängt es ab, ob eine Aus-



gleichung überhaupt erfolgt und welche Zeit sie beansprucht. So z. B. kann eine durch schnelle, hohe Erwärmung entstandene Verkürzung schnell, langsam oder gar nicht sich ausgleichen, je nachdem die Erwärmung nachher noch kurze oder längere Zeit oder bis zur Erstarrung anhielt. Der Ausgleichungsprocess ist also nicht durch den Verkürzungsgrad selbst bedingt, sondern hängt von den Versuchsbedingungen ab, unter welchen letzterer zu Stande kam und ist daher ein relativ selbstständiger Vorgang. Analoge Verhältnisse gelten für die echte physiologische Muskelcontraction nach der von Fick<sup>1)</sup> begründeten, von Gad und Heymans<sup>2)</sup> weiter ausgebauten Theorie, wonach bei der Muskelthätigkeit zwei selbstständige Processe, ein Verkürzungs- und ein Erschlaffungsprocess zusammenwirken. — Was die beiden verschiedenen Formen des absteigenden Schenkels der Curve der thermischen Dauerverkürzung betrifft, so sind diese ein unmittelbarer Ausdruck für die qualitativen Unterschiede der in beiden Fällen gebildeten Umsetzungsprodukte und daher in ihrem mechanischen Geschehen ebenso unverständlich wie der Erschlaffungsprocess selbst. Aus demselben Gesichtspunkt sind die Verschiedenheiten der Dehnungscarven zu betrachten. Dieselben ergeben sich unmittelbar aus den entsprechenden Verschiedenheiten der absteigenden Curvenschenkel. Nach schneller Erwärmung nämlich erfolgt die Abnahme der Widerstände, welche der Muskel seiner Rückkehr zur Normallänge entgegensetzt, wie die concave Form des absteigenden Schenkels beweist, mit continuirlich abnehmender Geschwindigkeit; bei Aufnahme der Dehnungscurve stellen sich also den späteren Belastungen relativ grössere Widerstände entgegen als den früheren; die Dehnungen nehmen daher ab und die Dehnungscurve wird concav. Bei langsamer Erwärmung hingegen erfolgt die Abnahme der Widerstände schon bei constanter Belastung mit zunehmender Geschwindigkeit, wie die convexe Form des absteigenden Schenkels zeigt; um so mehr muss dies nun bei successiv verstärkter Belastung der Fall sein; die Dehnungen nehmen daher bis zur Erreichung der Ausgangslänge zu und die Dehnungscurve wird bis zu diesem Punkte convex;

---

1) Fick, *Mechan. Arbeit u. Wärmentwicklung bei der Muskelthätigkeit*. Internat. wissenschaftl. Bibliothek. Bd. 51 S. 15.

2) Dubois' Archiv 1890. Suppl.

von da ab wird sie wieder, in Uebereinstimmung mit dem letzten concaven Theil des absteigenden Schenkels, ebenfalls concav. Die relative Zunahme der Widerstände in der concaven Dehnungscurve kann man sich entweder innerhalb jeder einzelnen Primitivfaser entstanden denken oder sie mit Dreser<sup>1)</sup> auf eine bei der Dehnung erfolgende stetige Vergrösserung des „wirksamen Querschnitts“ beziehen. Bei der convexen Dehnungscurve dagegen, wo eine relative Abnahme der Widerstände stattfindet, lässt sich diese Alternative ganz sicher in dem Sinne entscheiden, dass diese Abnahme der Widerstände im einzelnen Muskelement stattfindet und Dreser's Hypothese unbedingt zu verwerfen ist; denn nach ihr liesse sich eine solche Abnahme der Widerstände nur durch eine Verkleinerung des „wirksamen Querschnitts“, d. h. durch eine allmähliche Zerreiſung der vermorschten Faserbündel des Muskels erklären, wie z. B. Marey<sup>2)</sup> thatsächlich kurz vor völliger Zerreiſung eines Muskels seine Dehnungscurve convex werden sah; dass aber eine solche allmähliche Zerreiſung in unserem Falle nicht stattfindet, wird einmal dadurch bewiesen, dass die Dehnungscurve nach Ueberschreitung der Ausgangslänge wieder den normalen concaven Typus annimmt, d. h. dass die Widerstände wieder wachsen, zweitens dadurch, dass convexe und concave Curve alternirend dargestellt werden können. — Welcher Art ist nun aber der Process, der bei der durch verstärkte Belastung erfolgten Verlängerung des Muskels abläuft und seine völlige Rückkehr zur Normallänge veranlasst? Handelt es sich um einen rein mechanischen Vorgang, ähnlich der gewaltsamen bleibenden Dehnung eines Bleidrahtes? Oder handelt es sich um complicirtere Processe, um eine Beschleunigung des spontan ablaufenden Ausgleichungsprocesses? Die Thatsache, dass der Muskel nach der künstlich herbeigeführten Ausgleichung der thermischen Dauerverkürzung zu einer weit bedeutenderen zweiten Verkürzung befähigt ist, als vom Gipfel der ersten Verkürzung aus, und die hiermit unmittelbar zusammenhängende Thatsache, dass in einer Versuchsreihe mit künstlicher Ausgleichung jeder einzelnen Verkürzung die Gesamtsumme aller vom Muskel ausgeführten Contractionen weit grösser ist als in einer Versuchsreihe mit übereinander gethürmten Verkürzungen,

1) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacolog. 27. Bd. S. 50 ff.

2) Marey, Du mouvement dans les fonctions de la vie. p. 302.

wobei bekanntlich sehr bald ein unüberschreitbarer Grenzwert erreicht wird, diese beiden Ergebnisse entscheiden die obige Alternative im Sinne der zweiten Annahme. Denn da der Muskel zu jeder einzelnen Verkürzung ein bestimmtes Quantum des in ihm aufgespeicherten beschränkten Vorrathes von potentieller Energie verbraucht und doch in dem ersteren Falle zu einer weit grösseren mechanischen Leistung befähigt ist als im zweiten, so bleibt nur die Annahme übrig, dass im ersten Falle durch die Ausgleichung mittelst verstärkter Belastung dem Muskel immer wieder die potentielle Energie, welche er bei der Verkürzung verbraucht hatte, voll und ganz zurückerstattet wurde und so das Präparat vor der in der zweiten Form der Versuchsanordnung unausbleiblichen Erschöpfung bewahrt wurde. Eine solche restituirende Wirkung der gewaltsamen Dehnung kann unmöglich einfach mechanischer Natur sein, wie die Dehnung eines anorganischen Körpers von sehr unvollkommener Elastizität; hier müssen offenbar verwickeltere Processe spielen, welche den spontan erfolgenden Ausgleichungsprocess beschleunigen und so den Muskel wieder annähernd zum Normalzustande zurückführen. Aus dieser Auffassung von der Wirkung der Belastung auf den thermisch verkürzten Muskel folgt nothgedrungen der Schluss, dass die Dehnungscurve eines solchen Muskels nicht analog der eines anorganischen Körpers auf einfachen mechanischen Bedingungen beruhe, sondern in ihrer wechselnden Gestaltung der Ausdruck ebenso verschiedenartiger Processe sei, die sich eingehenderer Analyse vorläufig entziehen, vielleicht auf chemischen Alterationen beruhen. Wir behalten daher die Ausdrücke „Dehnungscurve“, „Elasticität“ etc. auf diesem Gebiete nur einer kurzen Bezeichnung wegen bei, ohne ihnen die in der Physik übliche theoretische Bedeutung unterzulegen. Im Gegentheil können wir v. Kries<sup>1)</sup> nur beipflichten, wenn er der Elasticität des thätigen Muskels jede Bedeutung einer physikalischen Constanten abspricht, ebenso Montgomery<sup>2)</sup>, wenn er an die Stelle der Elasticität des Muskels eine bedeutende chemische Modifikationsfähigkeit mit entsprechendem ausgiebigen Restitutionsvermögen setzt.

1) Dubois' Archiv, 1880. S. 374.

2) Pflüger's Archiv, 25. Bd. S. 512—514.

Noch einige Bemerkungen über das Verhältniss der thermischen zur electricischen Reactionsfähigkeit! Wir fanden, dass erstere von der letzteren ganz unabhängig ist, und dass umgekehrt auch die electricische Erregbarkeit während der thermischen Dauerverkürzung intakt bleiben kann. Hieraus wäre man vielleicht versucht zu schliessen, dass diese beiden Thätigkeitsformen des Muskels, die so gleichgültig und unabhängig neben einander ablaufen, verschiedenen Substraten im Muskel angehören, und auf Grund dessen die Beziehung der thermischen Dauerverkürzung zu den contractilen Elementen zu leugnen und einen jener oben angedeuteten physikalischen Erklärungsversuche vorzuziehen. Abgesehen davon, dass eine solche Auffassung die meist stattfindende Beeinträchtigung der electricischen Erregbarkeit durch die thermische Dauerverkürzung nicht beachtet, ist auch ihre Voraussetzung, dass verschiedenen Thätigkeiten verschiedene Substrate entsprechen müssen, durchaus unbewiesen und wäre z. B. mit gleichem Rechte auch auf die idiomuskuläre oder auf die pseudomotorische Contraction anwendbar; ebenso gut ist es möglich, dass dasselbe Substrat, je nach Verschiedenheit der Einwirkung auch verschiedener Thätigkeitsformen fähig sei und zwar der einen längere Zeit als der anderen; so dürfen wir unsere Hypothese auch gegen einen Angriff von dieser Seite her als sicher gestellt betrachten.

### Anmerkungen zu den Figuren-Tafeln.

(Vgl. auch die Bemerkungen auf S. 114 f.)

1. Lig. nuchae longitud. Vergrösserung 30. 5 mm Abscissenlänge entsprechen einer Zeit von 12 Sekunden.
2. Lig. nuchae transv. Wie beim vorigen.
3. Lig. nuchae transv. mit bleibender Reckung. Wie beim vorigen.
4. Lig. nuchae transv. mit Gerinnungsverkürzung bei 70°. Wie beim vorigen.
5. Sartorius, durch schnelle, hohe Erwärmung erstarrend; Vergrösserung 7,5. 5 mm Abscissenlänge = 7 Sekunden.
6. Sartorius, durch langdauernde mässige Erwärmung erstarrend; Vergr. 7,5. 5 mm Abscisse = 1 Minute.
7. Dehnungscurve des wärmestarren Sartorius; Ausgangslänge  $A$  derselben 59 mm über der Abscisse bei 7,5facher Vergr. Reeller Werth der nor-

malen Ausgangslänge: 21 mm. 5 mm Absc. = 2 gr Belastung. Die normale Dehnungscurve ist hier wie in allen folgenden Figuren unterhalb der Abscisse construiert.

8. Physikal. Wirkung der Wärme auf den Muskel. Vergr. 30. 5 mm Absc. = 1 Minute.
9. u. 10. Thermische Dauerverkürzung. Erläuterung im Text.
- 9a. Absteigender Schenkel der in Fig. 9 dargestellten Verkürzung. Vergr. 15. 5 mm Absc. =  $8\frac{1}{2}$  Minuten.
- 10a. Absteigender Schenkel der in Fig. 10 dargestellten Verkürzung. Vergr. 15. 5 mm Absc. = circa  $21\frac{1}{4}$  Minuten.
11. Zwei über einander gethürmte thermische Dauerverkürzungen. Vergr. 15. 5 mm Absc. = 30 Sekunden.
12. Thermische Dauerverkürzung mit intakter elektrischer Erregbarkeit. Erläuterung im Text.
13. Thermische Dauerverkürzung mit relativ sehr geringem Verkürzungsrückstand. Vergr. 15. 5 mm Absc. = 11 Sekunden.
14. Concave Dehnungscurve. Normale reelle Ausgangslänge in der Abscisse: 34 mm — Vergr. 15. Verkürzungsgrösse vor Aufnahme der neuen Dehnungscurve  $A = 56$  mm. 5 mm Absc. = 2 gr Belastung. — Bei  $E$ , d. h. nach völliger Entlastung bleiben nur noch 5 mm Verkürzung.
15. Concave Dehnungscurve mit sehr stark vergrößerter Ordinate. Reelle Ausgangslänge: 28 mm. Vergr. 15.  $A = 65$  mm;  $E = 2$  mm. 5 mm Absc. = 5 gr Belastung.
16. Convexe Dehnungscurve. Reelle Ausgangslänge: 28 mm. Vergr. 7,5.  $A = 65$  mm;  $E = 0$  mm.
17. Convexe Dehnungscurve mit aufwärts gerücktem Wendepunkt. Reelle Ausgangslänge: 29 mm. Vergr. 15.  $A = 58$  mm.  $E = -3$  mm. 5 mm Absc. = 5 gr Last.
18. Gradlinige Uebergangscurve. Reelle Ausgangslänge: 27 mm. Vergr. 15.  $A = 40$  mm. 5 mm Absc. = 2 gr.
19. Convexe Uebergangscurve mit stark vergrößerter Dehnbarkeit. Reelle Ausgangslänge: 29 mm. Vergr. 15.  $A = 75$  mm. 5 mm Absc. = 5 gr.
10. Mehrere Dehnungscurven von demselben Muskel mit continuirlicher Annäherung an die convexe Curve und abnehmender Dehnbarkeit; die zeitliche Reihenfolge ist durch die römischen Ziffern ausgedrückt. Reelle Ausgangslänge: 29 mm.  $A_{II} = 54$ ;  $A_{III} = 97$ ;  $A_{IV} = 114$  mm. 5 mm Absc. = 2 gr.
21. Mehrere Dehnungscurven von demselben Muskel mit alternirendem convexen und concaven Typus. Die zeitliche Reihenfolge wie in der vorigen ausgedrückt. Reelle Ausgangslänge: 26 mm. Vergr. 15.  $A_{II} = 46$ ;  $A_{III} = 91$   $A_{IV} = 80$  mm. II und IV convex, III concav. 5 mm Absc. = 2 gr.

## Versuche zur Sinnesphysiologie von *Beroë ovata* und *Carmarina hastata*.

Von

Dr. **Wilibald Nagel**  
in Tübingen.

Mit 5 Holzschnitten.

### I. Das Schmeckvermögen der Körperoberfläche (Haut.)

Ueber Schmeckvermögen und ein als Schmeckorgan bezeichnetes Gebilde bei *Beroë* liegen bis jetzt meines Wissens keine Angaben vor. Auch das wenige, was man über die Lebensweise des interessanten Thieres weiss, gibt in dieser Hinsicht keinen Anhaltspunkt. Im Gegentheil, man möchte sagen, ein eigentliches Schmeckorgan bei diesem Geschöpfe, fast mehr Pflanze als Thier, wäre Verschwendung. Denn von einer sorgfältigen Nahrungsauswahl oder gar von einem Aufsuchen einer bestimmten Nahrung ist wohl nicht zu sprechen. Nur das Vermögen wird *Beroë* sicherlich mit allen anderen Thieren gemein haben, dass sie gewisse Verunreinigungen ihres Aufenthaltsmediums bemerkt, — wenn man will, schmeckt — und sich ihnen nun entweder durch die Flucht entzieht, oder wenigstens ihre Einwirkung durch Zusammenziehen des Körpers, Schliessen des Mundes u. s. w. abschwächt. Eine solche Sinnesthätigkeit, wie man jenes Vermögen gemeinbin wohl nennen wird, steht aber schon an der Grenze des eigentlichen Schmeckens. Ganz abgesehen hievon wird übrigens eine derartige Beimengung schmeckbarer Stoffe zum Wasser der freilebenden *Beroë* äusserst selten oder nie vorkommen. Häufiger kann der wechselnde Salzgehalt des Wassers sich bemerklich machen und dementsprechend das Aufsteigen und Untersinken des Thieres sich reguliren. Bei diesen Thätigkeiten bleibt jedoch wohl das System der Sinnesnerven ausser Thätigkeit.

In Folge dieser Ueberlegungen und der von mir gemachten Erfahrung, dass die Meduse *Carmarina hastata* an der ganzen Fläche des Schirmes und Magenstieles gegen mässig starke chemische Reize völlig unempfindlich ist (näheres hierüber s. u. pag. 187), erwartete ich ähnliche Unempfindlichkeit auch bei *Beroë*.

Die Versuche ergaben jedoch hier ein durchaus anderes Verhalten.

Die ganze Körperfläche (die Haut) besitzt nämlich eine Art von Schmeckvermögen. Weitaus die grösste Empfindlichkeit für Geschmackseindrücke besitzt jedoch der Mundrand.

Die Thiere, mit welchen ich, Dank der liebenswürdigen Fürsorge des Herrn Lobianco während meines Aufenthaltes in Neapel stets reichlich versehen war, wurden je nach ihrer Grösse einzeln, zu zweien oder dreien in grossen Glasgefässen mit häufig erneuertem Seewasser gehalten. Die kleineren Exemplare hielten sich mindestens eine Woche lang frisch. Im ganzen habe ich mit über 100 Exemplaren aller Grössen experimentirt.

Die in Seewasser gelösten Stoffe, deren Wirkung auf die Beroë ich erproben wollte, wurden durch spitze Glaspipetten der zu reizenden Hautstelle zugeführt. Dabei ist als Hauptvorsichtsmassregel zu beachten, dass nicht der Stoss der bewegten Flüssigkeit oder gar direkte Berührung mit der Pipette das Thier in nicht beabsichtigter Weise erzeuge. Die Folge eines solchen derberen mechanischen Reizes ist fast stets ein plötzliches seitliches Zusammenkrümmen des Thieres; dies wiederholt sich zuweilen mehrmals.

Mit einiger Vorsicht lässt sich die Erregung solcher Zuckungen wohl vermeiden. Recht störend aber ist das nicht seltene spontane Auftreten der Zuckungen; diese täuschen dem Untersucher zu Anfang leicht heftige Reaktionen vor, wenn sie während eines Reizversuches auftreten. Sehr häufige Wiederholung meiner Versuche zeigte mir indessen klar, dass Zuckungen der beschriebenen Art niemals als Reaktion auf einen reinen Hautreiz, selbst heftigsten Grades vorkommen. Man kann daher ihr Auftreten ohne weiteres immer als durch Zufälligkeiten oder unvorsichtiges Experimentiren (mit Erschütterung des Tisches u. dergl.) herbeigeführt betrachten.

Die Reaktion auf den chemischen Reiz (ebenso, wie wir sehen werden, auf den thermischen) ist eine wesentlich andere, als jene, gleichsam ein Erschrecken darstellenden, Zuckungen. Nach ihrer Wirkungsweise lassen sich die reizenden Stoffe, wenn auch nicht scharf, theilen in solche mit vorübergehendem Reizerfolg, und solche, welche sichtbare Veränderungen im Gewebe zurücklassen. Zu den letzteren gehört beispielsweise gesättigte Lösung von Pikrinsäure in Seewasser oder verdünnte Salzsäure, HCl (spec. Gew. 1,19) 1:20 Seewasser.

Trifft ein Tropfen solcher Lösung eine beliebige Stelle der Haut, so zieht sich dieselbe sofort runzlig zusammen. Dabei krümmt sich — verhältnissmässig langsam, nicht zuckend — der ganze walzenförmige Körper so, dass er dem Reizstoffe seine concave Seite zukehrt. Darauf folgen heftige, raschere Krümmungen und Windungen des ganzen Körpers, durch welche das Thier, unbewusst zweckmässig, den Reizstoff im Wasser vertheilt. Die gereizte Stelle bleibt noch längere Zeit contrahirt; noch bis zum nächsten Tage pflegt sie etwas gerunzelt und milchig getrübt zu bleiben.

Offenbar liegen hier wahre Aetzwirkungen vor; das nekrotisch gewordene Gewebe scheint indessen äusserst rasch ersetzt zu werden.

Interessanter sind die Wirkungen jener Stoffe in verdünnten Lösungen oder solchen Substanzen, welche selbst in grösstmöglicher Concentration keine Aetzwirkung haben.

Hierher gehören vor allem die Salze des Chinin's (Chinin. hydrochlor., sulf. und bisulf.), Strychnin's (Strychnin. nitr.) und Cocaïn's (Cocaïn. hydrochlor.), Pikrinsäure und andere Säuren in stark verdünnter Lösung; Zucker, Saccharin, Cumarin, Vanillin und Naphthalin.

Von diesen Stoffen blieb die Rohrzuckerlösung stets ohne Wirkung, die anderen wirkten übereinstimmend, doch in sehr ungleichem Maasse. Auch Seewasser, das mit einem Tröpfchen Kreosot geschüttelt und dann decantirt war, verhielt sich wie die Alkaloide und die letzten 3 Riechstoffe.

Von den genannten Alkaloiden wirkt Chinin-Seewasserlösung (1:50) am stärksten. Ein Tropfen dieser Lösung veranlasst Zusammenziehungen ähnlicher Art, wie sie oben von Pikrinsäure beschrieben waren, nur weniger heftig. Im Laufe von 1 bis 2 Minuten verschwindet jedoch die Zusammenziehung, überhaupt die ganze Erregung spurlos. Die gesättigte Pikrinsäure-Lösung auf etwa das 8 bis 10 fache verdünnt, wirkt wie die Chininlösung. Sie ist zu diesen Versuchen deshalb besonders geeignet, weil man wegen ihrer starken Färbekraft den Weg des diffundirenden Tropfens im Wasser genau verfolgen kann.

Cocaïn steht an Reizwirkung dem Chinin etwas nach, Strychnin wegen seiner geringen Löslichkeit noch mehr. Cumarin, Kreosot, Saccharin bleiben häufig ohne Wirkung, Vanillin und



Naphtalin wandte ich stets ohne Erfolg an, wenn die Thiere nicht sehr klein waren.

Diese Angaben gelten für Thiere von 2 bis 3 cm Länge, nicht aber für grössere. Thiere von 5 bis 10 cm Länge und mehr reagiren auf die Bitterstoffe und Cumarin gar nicht, auf die Aetzstoffe schwach und unsicher.

Umgekehrt sind alle Reizwirkungen bei Thieren von 1 bis 1½ cm Länge viel deutlicher ausgeprägt, als bei solchen von 2 bis 3 cm Länge. Concentrationen, die bei diesen wirkungslos sind, können unter Umständen bei jenen Reaktionen auslösen.

Zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache könnte man daran denken, dass, wenn bei kleineren Thieren dieselbe Zahl von empfindenden Elementen auf eine kleinere Fläche vertheilt wäre, ein Tropfen einer reizenden Lösung mehr Elemente gleichzeitig erregen würde, als bei einer ausgewachsenen Beroë. Diese immer etwas gezwungene Anschauung wird aber durch die Thatsache in Frage gestellt, dass nicht nur kleinere Thiere empfindlicher sind, als grosse, sondern auch abgeschnittene Theilstücke empfindlicher als das unverletzte ganze Thier; hierauf werde ich unten näher eingehen.

## II. Die Polplatten („Geruchsplatten“ Fol).

In der Beschreibung der Rippenquallen wird, wie in der so vieler niederer Thiere, ein Name seit langem mitgeschleppt, der einem Theile des Körpers die Bedeutung eines Riechwerkzeuges zuschreibt. Ich meine die „Geruchsplatten“ Fol's<sup>1)</sup>. „Dieselben bilden als von wimpernden Zellen besetzte Streifen die vordere und die hintere Wand der blinden Grube“<sup>2)</sup> am aboralen sog. Sinnespol von Beroë.

Gegenbauer hat sie „Polplatten“ genannt. Eimer verwendet diesen letzteren Namen ebenfalls, wohl wegen mangelnder Begründung für die Fol'sche Bezeichnung. Chun<sup>3)</sup> dagegen schliesst sich Fol's Deutung an, da er nicht weiss, „in welche Kategorie von Sinnesorganen die Polplatten sonst einzureihen wären.“

1) H. Fol, Ein Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte einiger Rippenquallen. 1863. p. 12.

2) Th. Eimer, Zoologische Studien auf Capri. I. Ueber Beroë ovatus, pg. 74.

3) C. Chun, Die Ctenophoren des Golfes von Neapel. pg. 168.

Ich habe mir über die wirkliche Function der Polplatten eine Ueberzeugung nicht bilden können. Die starken Zweifel, welche ich betreffs der Richtigkeit der von Fol gewählten Bezeichnungsweise habe, spreche ich also aus, ohne an Stelle jener eine bessere Hypothese setzen zu wollen. Ich gehe aber auf die Frage näher ein, einerseits um mich dem Vorwurf zu entziehen, dass ich die Angaben von Fol und Chun grundlos bezweifle, und andererseits wegen der weitergehenden Bedeutung der Frage; was nämlich hier von den Polplatten zu sagen ist, lässt sich mehr oder weniger vollständig auch auf die zahllosen, bei anderen wirbellosen Wasserthieren beschriebenen „Riechgruben“, Wimperorgane und Flimmergruben, anwenden.

Zunächst ist aus den vorliegenden anatomischen Daten der Schluss nicht sicher begründet, dass die Polplatten (ebenso viele Wimperorgane anderer Thiere) überhaupt Sinnesorgane seien<sup>1)</sup>,

Sodann hat nie jemand nachgewiesen, oder auch nur wahrscheinlich gemacht, dass Riechorgane stets Wimpern tragen, noch viel weniger, dass wimpertragende Sinnesorgane immer oder oft dem Geruchssinn dienen. Diese stillschweigend immer gemachte Voraussetzung ist durchaus willkürlich, unerwiesen und unwahrscheinlich. Sie hat sich nur eine Art Gewohnheitsrecht in der vergleichenden Anatomie erworben; Versuche, sie experimentell-physiologisch zu bestätigen, sind meines Wissens nie gemacht worden. Ich habe nun verschiedene wirbellose Wasserthiere mit besonderer Rücksicht hierauf geprüft, und in keinem Falle hat sich ein Resultat ergeben, welches die Annahme eines Riechorgans oder überhaupt chemischen Sinnesorganes an den in Frage stehenden Stellen unterstützen könnte.

Die Annahme, dass die Polplatten dem Geruchssinn dienen, gründet Fol vor allem darauf, dass das Organ Aehnlichkeit habe mit einem Wimperorgan bei *Firoloides* und *Pterotrachea*, welches Gegenbaur und Leuckart als Riechorgan deuten. Gegenbaur und Leuckart gründen ihre Deutung vor allem auf die Aehnlichkeit des von ihnen beschriebenen Organes mit einem Wimperorgane bei *Cephalopoden*, welches Kölliker als Riechorgan deutet.

1) In der neuesten, die Histologie der Ctenophoren betreffenden Arbeit (Samassa, P., Zur Histologie der Ctenophoren, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40 1892) wird sogar das Vorkommen von Sinneszellen in den Polplatten entschieden in Abrede gestellt, und es werden hier nur Flimmerzellen beschrieben.

Da nun auch Kölliker für seine Deutung keine werthvollen, namentlich keine experimentellen Stützen beizubringen weiss, wird man zugeben, dass die Annahme Fol's nicht viel überzeugendes hat.

Bei sehr vielen der in den Lehrbüchern figurirenden Riechorgane bei Wasserthieren liegt eine ähnliche Kette schwacher Analogieschlüsse zu Grunde.

Ich glaube nun, dass speciell bei Beroë es gar nicht einmal der Anstellung von Versuchen bedurft hätte, um zu finden, dass die Annahme des Riechvermögens der Polplatten unhaltbar ist.

Ich hoffe dies in folgendem zu begründen.

Ich will zunächst absehen von dem weiter unten zu besprechenden Unterschiede zwischen Riech- und Schmeckvermögen der Wasserthiere, und beide zusammen als eine Einheit, den chemischen Sinn betrachten. Die Function dieses Sinnes setzt sich dann zusammen aus den Functionen, die man dem Riech- und dem Schmeckvermögen der Landthiere zuzuschreiben pflegt. Da ist es nun doch vor allem klar, dass allen diesen Functionen am schlechtesten gedient wäre, wenn das Sinnesorgan am hinteren Körperende sich befände; und der aborale Pol ist das hintere Ende, denn bei ihrer gewöhnlichen Fortbewegungsart schwimmt Beroë stets mit dem Mundpole voran. Die Schwimgeschwindigkeit der Beroë im Verhältniss zu ihrer Körperlänge ist eine relativ geringe, d. h. die Zeit, welche ein ausgewachsenes Thier braucht, um eine Strecke von der Länge seines Körpers zu durchlaufen, ist relativ gross. Nehmen wir beispielsweise die Bewegungen bei Witterung und Wahl der Nahrung: Die Beroë, welche einen Nahrungsstoff antrifft, könnte mit dem Munde um ein grosses Stück an demselben vorbeigeschwommen sein, ehe das wahrnehmende Sinnesorgan, in die Nähe jenes Stoffes kommend, seinen Geruch oder Geschmack bemerkte. Das Thier müsste nun mit seinem plumpen Körper eine ganze Wendung machen, um der Nahrung sich zuzuwenden. Die Lage des Riech- (oder Schmeck-) Organes am Hinterende wäre in äusserstem Maasse unzweckmässig, und solche unzweckmässige Zustände kennt die Natur nicht, kennt sie vor allem nicht bei verhältnissmässig noch so einfach organisirten Geschöpfen, wie es die Ctenophoren sind.

Ich muss sogleich hinzufügen, dass bei Beroë mir die Bedeutung des chemischen Sinnes für Nahrungs-Witterung und Wahl

überhaupt sehr fraglich erscheint. Ich möchte noch weiter gehen und sagen, dass die Bedeutung, der Werth des chemischen Sinnes bei den Wasserthieren, ganz besonders was Nahrungs-Witterung und Nahrungssuche angeht, eine ungleich geringere ist, als bei Luftthieren. Ausgenommen hievon sind die eigentlichen Geschmacksorgane im und am Munde, welche beim Fressen in Thätigkeit treten; diese stehen annähernd auf gleicher Stufe wie bei den Luftthieren. Ich gelangte zu diesem Ergebniss schon durch die theoretische Erwägung, dass die Bedingungen für Diffusion der Reizstoffe im Wasser sehr viel ungünstigere sind, als in der Luft, vor allem aber durch den Ausfall zahlreicher Versuche an Wasserthieren der verschiedensten Klassen.

Für *Beroë* liegt nun, wie Eingangs erwähnt, die Sache so, dass für eine sorgfältige Nahrungswahl, für Aufsuchen der Nahrung mittelst des chemischen Sinnes keine einzige Erfahrung spricht.

Dagegen ist es wahrscheinlich, wenn auch nicht nachgewiesen, dass der Reiz zum Oeffnen des von einem Nahrungsstoff berührten Mundes ein chemischer, oder eine Combination aus chemischen und mechanischen Reizen ist.

---

Meine Versuche, welche direkt darauf ausgingen, nachzuweisen, ob die Polplatten dem chemischen Sinne dienen, oder nicht, haben wegen ihres negativen Ausfalls an sich nicht grosse Bedeutung für die Entscheidung der Frage, unterstützen dagegen die vorstehenden Erwägungen, besonders auch wenn man sie mit dem anatomischen Befunde Samassa's<sup>1)</sup> zusammenhält.

Ich ging aus von der Ueberlegung, dass diejenige Körperstelle, welche für Aufnahme chemischer Reize specifisch befähigt ist, sich den nicht ätzenden Hautreizmitteln gegenüber mindestens so empfindlich zeigen müsste, wie die übrige Haut, höchst wahrscheinlich aber vor diesen sich durch höhere Empfindlichkeit auszeichnen würde. Bei anderen Thieren, deren Geruchsorgan hinreichend sicher bekannt ist, hat sich die hier gemachte Voraussetzung als berechtigt erwiesen.

Bei *Beroë* wird nun gerade der aborale Pol als hervorragend unempfindlich gefunden, die Reize wirken an ihm am schwächsten, gegen den Mund hin immer stärker. Weil man die Polplatten

---

1) a. o. O.

speziell dem Geruchssinn zugetheilt hat, habe ich ausser mit den allein schmeckbaren Alkaloiden (Chinin, Strychnin etc.) auch die Versuche mit den riechbaren Stoffen Cumarin, Vanillin, Naphthalin und Kreosot hinzugefügt, allein wie zu erwarten, mit demselben negativen Erfolge.

Ich kann nicht umhin, hier eine Frage wenigstens zu streifen, welche von principieller Bedeutung ist, und deren ausführliche Erörterung ich bei anderer Gelegenheit vorzunehmen gedenke. Ich meine die Frage, ob und inwieweit man berechtigt ist, von Riechen im Wasser zu sprechen. Es ist schon vielfach bezweifelt worden, ob Wasserthiere neben dem Schmeckvermögen noch einen eigentlichen Geruchssinn besitzen. Wie man diese Frage beantwortet, das hängt davon ab, was man als wesentlich unterscheidende Merkmale des Riechens und Schmeckens aufstellt. Findet man den Unterschied nur in scharf getrennter Empfindungsqualität beider Sinne, so ist auch Riechen im Wasser denkbar. Wenn man aber, wie ich es thun möchte, Geruch und Geschmack als Theile eines Sinnes betrachtet, nur getrennt dadurch, dass beim einen der Träger der materiellen Reizursache die Luft, beim anderen das Wasser ist, so fällt damit die Möglichkeit des Riechens im Wasser weg; denn dann ist das Riechen an die Gegenwart von Luft gebunden. Nur ein etwas gezwungener Weg ermöglicht dann noch die Annahme eines Riechvermögens der Wasserthiere, indem man nämlich die Riechstoffe als in der vom Wasser absorptirten Luft gelöst betrachtet. Für die Möglichkeit dieser Annahme lässt sich jedoch kein einziger experimenteller Beweis anführen, im Gegentheil, es sprechen manche Erfahrungen dagegen<sup>1)</sup>.

In Folge dieser Ueberlegungen scheint es mir unzweckmässig, bei Wasserthieren neben den Geschmacksorganen noch von Geruchsorganen als etwas von jenen verschiedenem zu reden; ob man die Organe des chemischen Sinnes nun Riech- oder Schmeckorgane nennen will, ist unwesentlich; die Wortbegriffe Riechen und Schmecken sind für uns Menschen so untrennbar mit gewissen in Wahrheit unwesentlichen Bedingungen verknüpft (der Geruchs-

---

1) So verdunstet das flüchtige Chloroform unter Wasser nicht, und ein in Wasser liegender Chloroformtropfen wirkt selbst auf sehr empfindliche Thiere (Amphioxus) ganz ausschliesslich, wenn das Thier ihn direkt berührt, nie aber auf eine noch so kleine Entfernung. Aehnliche Erfahrungen gibt es in Menge.

sinn mit der Athmung, der Geschmack mit dem Essen u. s. f.), dass in sehr vielen Fällen bei Thieren besonders der niedrigsten Typen für ein vorgefundenes Sinnesorgan der Name Riechorgan uns gleich schlecht passt, wie Schmeckorgan. Da aber die Neubildung eines Wortes für diesen Zweck Schwierigkeiten findet, ist es wohl besser, wie oben vorgeschlagen, die Grenze zwischen den beiden Sinnen abzustecken mittelst eines schon im Wesen des Reizes, nicht im Thiere liegenden Merkmals; und ein solches ist eben der Aggregatzustand des Reizstoffes.

Der Vollständigkeit halber habe ich zu berichten, dass Graber<sup>1)</sup> bei seinen Versuchen über die Wirkung von Riechstoffen auf Meerthiere u. A. auch *Beroë* prüfte. Die Thiere lagen in flachen Glasschalen, wenn ich recht verstehe, vom Wasser nicht bedeckt. Graber näherte nun Glasstäbchen, die mit ätherischen Oelen oder *Asa foetida* (wohl in alkoholischer Tinctur?) benetzt waren. Die Folge waren zuweilen Bewegungen des Thieres, aus welchen aber Bestimmtes nicht zu erschliessen war. Eine lokalisierte Empfindlichkeit bemerkte Graber nicht.

### III. Das Eimer'sche Sinnesorgan am Mundrande.

Das Sinnesorgan, dessen Function ich hier erörtern will, beschreibt Eimer<sup>2)</sup> wie folgt:

„Ein spezifisches Empfindungsorgan stellen eigenthümliche Nervenenden in Verbindung mit der in besonderer Weise umgebildeten Epidermis um die Oeffnung des Mundes her. Ein ziemlich scharfer Rand umgibt gewöhnlich den Mund nach aussen. Einige Millimeter nach innen von diesem Rande wird die Mundöffnung umringt von einem leicht hervorragenden Wulst. Derselbe erscheint, bei schwacher Vergrösserung von der Fläche gesehen, als schmales Band, welches sich schon durch sein körniges Aussehen von der Umgebung scharf abhebt“.

Es folgt sodann die nähere Beschreibung der dies körnige Band zusammensetzenden Zellen; sodann:

„Es dürfte eine bestimmte Anordnung dieser Epithelien sich nachweisen lassen, — meine Untersuchungen darüber sind nur

1) V. Graber, Ueber die Empfindlichkeit einiger Meertiere gegen Riechstoffe. Biol. Centralbl. Bd. VIII.

2) a. o. O. p. 68.

sehr unvollkommen und auch meine Abbildung gibt nur ein nicht unverletztes Bruchstück wieder. Ob Nervenfasern in einzelne von ihnen eintreten, habe ich nicht genauer untersucht. Höchst augenfällig ist aber eine sehr eigenthümliche Art der Endigung von Nerven unterhalb derselben. Sie selbst sitzen, gleich den platten Epithelzellen der Epidermis der übrigen Körperoberfläche, der derben Haut auf, welche dort die äusserste Lage der Nerve bildet. Statt einer gallertigen Nerve trifft man am Mundrande unter dieser Haut jedoch nur einen ausgezeichneten Nervenreichthum. Die Nervenfasern endigen hier in grosser Zahl mit einer oder mit mehreren grossen (0,034 mm langen) oder kleineren (0,007 mm), birnförmigen oder kugeligen Blasen, welche zuweilen leer sind, meistens aber einen oder mehrere grosse, kugelige, mit scharf ausgesprochener Körnchenschale versehene Nervenkerne enthalten. Die kleineren Blasen sitzen zuweilen zahlreich an Endverzweigungen eines Nerven, die grossen bilden unmittelbar das Ende einer Faser, — beide sind nichts anderes als die letzten, zu besonderem Umfange ausgedehnten Varicositäten der Nervenfasern.

Diese Endvaricositäten stellen offenbar Tastkörperchen einfachster Art dar.

Vielleicht sind sie mit Flüssigkeit gefüllt, welche die äusseren Eindrücke auf den Kern der nächsten Varicosität fortleitet.

Zwischen den Endblasen habe ich unter dem Epithel zuweilen noch ausserordentlich grosse Ganglienzellen getroffen, deren Beziehungen ich jedoch nicht genauer untersucht habe.

Nach innen von dem körnigen Bande des Mundrandes, welches dem Mitgetheilten zufolge als besonderer Tastapparat aufzufassen sein wird, beginnt das Geisselepithel des Magens.“

Vor Eimer scheint diese von der übrigen Körperbedeckung abweichende Stelle keine Beachtung gefunden zu haben. Dagegen beschreibt sie Chun wieder etwas ausführlicher<sup>1)</sup>. Er fand an ihr starke Tastborsten und um die Tastborstentragenden Zellen herum Zellen mit feinkörnigem Inhalt, welche nach ihrem Verhalten gegen Reagentien den Zellen in den Tastpapillen anderer Ctenophoren verwandt zu sein scheinen. Auf diese Schicht von Sinneszellen folgt eine den Mund umkreisende Lage von hoch cylinder-

---

1) a. a. O. p. 159.

förmigen Körnerzellen, dann folgen niedrige cilientragende Zellen, endlich das eigentliche Magenepithel mit seinen Cilien.

Eigene histiologische Untersuchungen fehlen mir. Dagegen wurde ich durch das Ergebniss meiner Versuche auf dieselbe Körperstelle aufmerksam gemacht. Das sogleich zu schildernde Verhalten der gereizten *Beroë* liess vermuthen, dass der Mundrand Sitz eines Sinnesorganes sein müsste. Es dürfte daher wohl mit Recht an einen Zusammenhang der anatomischen Befunde Eimer's und Chun's einerseits und andererseits des Ergebnisses meiner Versuche gedacht werden.

Die folgenden Versuche beziehen sich wieder auf kleine (2—3 cm lange) Exemplare. Das ruhende oder ruhig umherschwimmende Thier gibt seiner Mundöffnung die Gestalt eines Spaltes. Bei kleineren Exemplaren ist der spaltförmige Mund meist vollständig geschlossen. Lässt man über den so geschlossenen Mund in der oben beschriebenen vorsichtigen Weise aus einer Pipette einen Tropfen einer Reizstofflösung sich verbreiten, etwa Chinin- oder Cumarinlösung, so reagirt die Umgebung des Mundes zunächst nicht anders als jede andere Hautstelle, d. h. mit geringer örtlicher Zusammenziehung. Vanillin bleibt ohne Wirkung.

War jedoch der Mund ein wenig geöffnet, wie es besonders bei grösseren Exemplaren häufig der Fall ist, so tritt eine lebhafte Reaktion auch auf Vanillin ein, natürlich ebenso oder womöglich noch stärker auf Cumarin und Chinin. Der meist scharfkantige Mundrand öffnet sich plötzlich und biegt sich dabei ein wenig nach aussen um, so dass der Mund etwas trichterförmig wird. Der ganze Mund geht dabei von der Spaltform in die Gestalt eines Kreises über. Man sieht deutlich, wie gerade der Mundrand den Reizstoff zu fliehen sucht. Die starke Spannung des Randes der weiten Oeffnung ruft andererseits wieder das Bestreben hervor, den Mund zu schliessen. So wie aber an einer Stelle der Rand sich einbiegt, um die Schliessung zu bewirken, kommt er wieder in ausgiebigere Berührung mit dem Reizstoff. Die Folge dieses Wechselspiels ist ein ganz eigenthümliches, schwer zu beschreibendes Wogen des ganzen Mundrandes, welches so lange andauert, bis der Reizstoff sich durch Diffusion mehr und mehr vertheilt hat. Ob das Thier durch Ausstossen des Wassers in der Magenhöhle den zwischen die Mundränder gelangten Reizstoff wegzuspülen vermag, konnte ich nicht erkennen; ich glaube es indessen kaum,



weil diesem Ausstossen eine Rückstossbewegung des Thieres folgen müsste. Eine solche beobachtete ich nicht.

Höchst überraschend ist es, dass das Vanillin, welches sich im Wasser in ganz geringer Menge löst, so energisch reizt. An zerstörende Einwirkung, an Aetzung ist ja in keinem Falle zu denken. Es muss hier vielmehr ein sehr empfindliches Sinnesorgan vorhanden sein. Dasselbe muss innerhalb der eigentlichen Kante des Mundrandes liegen; dies ist daraus zu erschliessen, dass bei geschlossenem spaltförmigem Mund das Vanillin ohne Reizwirkung bleibt. In diesem letzteren Falle bewirkt Chinin und Cumarin, überhaupt jeder stärkere Reiz, zunächst die gewöhnliche schwache Zusammenziehung der Haut. Durch diese wird der Mund etwas geöffnet und nun dringt der Reizstoff hinein und es tritt plötzlich das heftige Aufreissen und Wogen des Mundrandes auf.

Die Innenwand des Magens ist für die von mir angewendeten Reize unempfindlich. Dies lässt sich leicht zeigen, wenn man bei etwas klaffenden Mundrändern die in eine feine Spitze ausgezogene Glaspipette in den Magenraum einführt und nun die, am besten durch eine Spur Pikrinsäure oder Kaliumbichromat gefärbte Flüssigkeit einfliessen lässt. Ist die eingeführte Menge so gering, dass sie bei senkrecht schwimmendem Thiere dessen Magen nicht ganz füllt, so tritt keine Reizerscheinung auf. Erst wenn das Thier sich beim Schwimmen seitwärts neigt, fliesst die Lösung über, berührt dabei den Mundrand; der Mund wird jetzt aufgerissen und seine Ränder wogen solange aufs heftigste, bis die Flüssigkeit ausgetrieben ist.

Bis zum Eintreten der Reaktion des Mundrandes kann jedoch lange Zeit vergehen, wenn das Thier zufällig lange in senkrechter Lage schwebt. Ja, mir schien es so, als ob zuweilen die Reaktion ganz unterbleiben kann, vielleicht dadurch, dass die Flüssigkeit aus dem Magen am aboralen Pole, etwa durch Vermittelung des Wassergefässsystems, entfernt wird.

#### IV. Die Wärmeempfindlichkeit.

Die Wärmeempfindlichkeit der Beroë prüfte ich in der Weise, dass ich warmes, von meinem Finger noch nicht unangenehm heiss empfundenes Seewasser in eine Pipette zog und so wie die chemischen Reizstofflösungen einwirken liess. Hierbei kühlt es sich

nattürlich noch stark ab, so dass es im Moment der Wirkung nur noch lauwarm sein konnte. Trotzdem reagierte der Mundrand auf diesen Wärmereiz ganz wie auf den chemischen Reiz etwa des Cumarin's. In analoger Weise, nur viel schwächer, reagierte die übrige Haut.

Wahrscheinlich würde auch auf 0° abgekühltes Wasser ähnlich wirken.

Hält man dies Ergebniss zusammen mit dem Erfolge der chemischen Reizung, so lassen sich zweierlei Fälle denken: Entweder ist die Verbreitung der thermischen Sinnesorgane dieselbe wie die der chemischen, oder die beiden fallen überhaupt zusammen. Das letztere scheint mir wahrscheinlicher, da ich keine Möglichkeit sehe, die Geschmacksempfindenden Sinnesorgane, wenigstens bei niederen Thieren, so construiert zu denken, dass thermische Reize sie nicht erregen könnten und umgekehrt. Dasselbe gilt natürlich auch vom mechanischen Reize. Der mechanische, thermische und chemische Reiz sind, nach dieser meiner Annahme, alle drei adäquate Reize für die Hautsinnesorgane der *Beroë* und mit ihr vieler anderer niederer Thiere. Diese sind somit das, was ich in einer früheren Abhandlung<sup>1)</sup> als Wechselsinnesorgane bezeichnet habe, Organe, welche gleichzeitig oder wechselseitig mehreren Sinnesthätigkeiten dienen können. Ich muss hier, wie am genannten Ort, die Frage offen lassen, ob die durch ein Wechselsinnesorgan vermittelten Empfindungen immer verschieden sind je nach der Art des Reizes, oder ob chemischer, thermischer und mechanischer Reiz einerlei Empfindungsqualität zur Folge haben, innerhalb welcher Abstufung nur nach der Stärke besteht.

Wenn ich bei *Beroë* von Sinnen und Empfindungen spreche, so thue ich dies (wie an anderem Orte bei Actinien<sup>2)</sup>), mit dem Vorbehalte, dass diese Worte auf Verhältnisse angewendet sind, welche den menschlichen durchaus nicht gleich sind. Es hat das etwas bedenkliches, weil man durch Verwendung dieser der menschlichen Physiologie entnommenen Ausdrücke unwillkürlich

---

1) Wilibald Nagel, Die niederen Sinne der Insekten. Tübingen 1892. Fr. Pietzcker.

2) Wilibald Nagel, Der Geschmacksinn der Actinien. Zool. Anz. 1892. Nr. 400.

die Anschauung wachruft, dass so niedrige Thiere in ähnlicher Weise wie der Mensch bewusste Sinnesempfindungen hätten, eine Anschauung, die starkem Zweifel begegnen könnte. Wenn ich auch nicht so weit gehen möchte, die Ctenophoren auf eine Stufe mit den Actinien zu stellen, welchen ich auf Grund meiner Versuche (a. o. O.) ein einheitliches Bewusstsein und damit auch jede eigentliche Sinnesempfindung absprechen muss, so erhebt sich doch Beroë wohl kaum merklich über die Höhe etwa eines decapitirten Frosches. Und wie an letzteres Versuchsobjekt die noch nicht übereinstimmend gelöste Frage von der Rückenmarksseele sich anschliesst, so ist in gleichem Maasse die Frage nach den psychischen Functionen niederster Metazoen schwierig und von der Lösung noch weit entfernt.

#### V. Reizversuche nach künstlicher Theilung.

Schneidet man einer Beroë von 2—3 cm Länge die ganze Mundpartie in der Breite eines halben Centimeters mit scharfem Scherenschnitt ab, so legen sich die Wundränder in wenigen Minuten oberflächlich zusammen und nach einer Viertelstunde ist die Verletzung bei oberflächlichem Hinblicken gar nicht zu bemerken. Der Mund ist spaltförmig.

Reizt man jetzt mit Vanillin den neugebildeten Mundrand, so reagirt derselbe ganz deutlich, wenn auch weniger stark als der normale, namentlich ist die Art der Reaktion eine etwas andere geworden. Es erfolgt Zusammenziehung unter Zuckungen, nicht aber jenes eigenthümliche Aufsperrn des Mundes mit Wellenbewegung des Mundrandes.

Nach einigen Tagen sind die operirten Thiere äusserlich von den gesunden merklicher verschieden, als Anfangs. Der Mund ist nicht spaltförmig, sondern afterartig rund eingezogen. Erst vom 8.—9. Tage an wird die Form wieder mehr die einer Spalte. Die Reaktion auf Geschmacksreize nimmt an Stärke zu. Am 7. Tage beobachtete ich Reaktionen, die an Energie denen des normalen Thieres nichts nachgaben, in der Form aber immer noch merklich verschieden waren. Ob die Gestalt je wieder ganz normal wird weiss ich nicht zu sagen.

Von Interesse ist das Verhalten des abgeschnittenen Mundrandes. Derselbe legt sich schüsselförmig auseinander (Fig. 1). Legt man ihn mit der Schnittfläche nach oben in Wasser und führt

nun einen flüssigen Reizstoff zu, so reagirt in der ersten Viertelstunde nach dem Abschneiden das Segment unzweckmässig, durch ungeordnete lebhaftes Bewegungen und Contractionen.

Etwas später aber reagiren derartige Mundtheile zweckmässig; wenn der Reiz sie trifft, schliessen sie sich zur Kugel (Fig. 2). Dieses Verhalten ist bemerkenswerth, weil es von dem des aboralen „Sinnespoles“ bedeutend abweicht. Wenn man nämlich den aboralen Pol in der Länge von  $\frac{1}{2}$ —1 cm abtrennt und den oralen Rand dieses aboralen Segmentes reizt, so schliesst sich die-

Fig. 1.

ses Segment nicht zur Kugel, erweitert sich vielmehr glockenförmig. Dagegen schliesst sich ein solches Segment in einigen Tagen spontan zur Kugel, was wiederum ein orales Segment, d. h. ein Theilstück, welches den Mundrand enthält, nicht thut. Dieses bleibt während der Tage, an welchen es sich lebend erhalten lässt, schüsselförmig wie zu Anfang.

Fig. 2.

Man könnte glauben, aus dem Ergebniss der genannten Zerschneidungsversuche schliessen zu dürfen, die hohe Empfindlichkeit des Mundrandes sei nicht an das dort befindliche Eimer'sche Sinnesorgan geknüpft. Denn scheinbar würde ja das Sinnesorgan vom normalen zum neugebildeten Mundrande vor- oder zurückrücken. Es könnte somit nicht zur Grundlage ein besonderes, dem Mundrande eigenthümliches, anatomisches Gebilde haben, sondern wäre nur der sichtbare Ausdruck dafür, dass jeweilen die eine oder die andere Körperstelle am leichtesten reizbar ist.

Ich glaube jedoch, dass die Aenderungen im Zustande einer künstlich getheilten *Beroë*, welche in Folge der Theilung eintreten, das scheinbare Vorrücken des Mundsinnesorganes genügend er-

klären. Es treffen mehrere Umstände zusammen, welche dem neugebildeten Mundrande besonders hohe Empfindlichkeit verleihen und welche im folgenden mitgetheilt werden sollen; diese Umstände treffen aber für das unverletzte Thier nicht zu, und hier ist es zur Erklärung der hohen Empfindlichkeit des Mundrandes nothwendig anzunehmen, dass hier ein besonderes Sinnesorgan seinen Sitz habe.

Das Schmeckvermögen oder besser die Fähigkeit chemische Reize wahrzunehmen, ist in der Haut der Beroë gering entwickelt, aber sie fehlt doch nicht ganz. Daher müssen nothwendig Organe vorhanden sein, welche dieser „Sinnesthätigkeit“ dienstbar sind<sup>1)</sup>.

Die Möglichkeit, dass sowohl chemischer wie thermischer

---

1) In der That werden Nervenendigungen im Epithel von Eimer beschrieben, von Chun und Verworn\*) jedoch geläugnet. Ein näheres Eingehen auf diese histologischen Fragen, und vor allem eine Discussion der verschiedenen litterarisch geäußerten Ansichten über das Nervensystem unterlasse ich, weil meine eigenen Untersuchungen rein experimenteller Art sind, dagegen muss ich mit Bestimmtheit betonen, dass der Nachweis des Schmeckvermögens der Haut die Annahme eines Organaystemes unabweisbar macht, welches den die Epithelzellen treffenden Reiz im Reflexbogen umformt zur Bewegung des contractilen Gewebes. Man wird nicht erwarten, die Elemente des menschlichen Nervensystems in Beroë wiederzufinden, aber man muss zugeben, dass Gewebeelemente, gleichviel ob Fasern oder Zellen, welche befähigt sind, Reize aufzunehmen und zu leiten, ein Postulat in der Anatomie der Beroiden sind. Und solche Elemente nennt man Nerven, gleichviel wie sie aussehen und woher sie stammen. Maassgebend ist in erster Linie die Function und nicht die Form.

Darüber, ob die Erregung von der percipirenden Zelle zum Muskel auf dem Reflexwege, also mit Einschaltung von Ganglienzellen erfolgt, oder ob Neuromuskelzellen im engeren Sinne vorhanden sind, gibt das Experiment keine sichere Auskunft. Doch dürfte aus der raschen Leitung der Erregung in den Rippenquallen, welche sich oft beobachten lässt, das Vorhandensein eines etwas über dem primitiven Neuromuskelsystem stehenden Nervensystems sich erschliessen lassen. Dies stimmt ja auch mit den Angaben der histologischen Untersuchung, welche das Vorhandensein von Ganglienzellen ergibt. Dadurch dass solche eingeschaltet sind, wird es denkbar, dass der an einer beliebigen Stelle des Epithels wirkende Reiz nicht nur Reaktion einer zugehörigen Muskelzelle bewirkt, sondern eine über das ganze Thier rasch sich fortpflanzende Erregung.

\*) M. Verworn, Gleichgewicht und Otolithenorgan in Pflüger's Archiv für die ges. Physiol. Bd. 50.

Reiz das Epithel durchdringen und die contractile Substanz selbst direkt erregen könnte, bez. hierauf die ganze Reaktion beruhe, wird dadurch abgewiesen, dass ein solches Durchdringen durch das Epithel auch von der Magenöhle aus erfolgen müsste, wenn man den Reizstoff in den Magen einfliessen lässt. Das geschieht aber, wie mitgetheilt, nicht. Deshalb müssen Empfindungsorgane angenommen werden.

Die nach der Operation der Zerschneidung sehr rasch eintretende Schrumpfung und Zusammenziehung der Wundränder wird von diesen Empfindungsorganen gerade am neuen Mundrande eine grössere Zahl zusammenziehen; sie werden hier dichter als an deren Hautstellen zu stehen kommen. Und nun kann man sich denken, dass damit die Empfindlichkeit und Erregbarkeit eben dieser Stelle erhöht und so das scheinbare Vorrücken des Mundsinnesorganes erklärt würde.

Die Erklärung erweist sich jedoch, für sich allein, als unzureichend auf Grund folgender Beobachtungen:

Es wird nämlich nicht nur die Empfindlichkeit des aboralen Theilstückes an seinem oralen Rande gesteigert gefunden, sondern die Erregbarkeit ist an beiden Theilstücken überall erhöht. Die künstliche Theilung der *Beroë* erhöht die Erregbarkeit jedes der Teile gegenüber derjenigen des ganzen Thieres.

Nicht allein die beiden Schnittränder sind empfindlicher geworden, was man durch Blosslegung von Nerven leicht erklären könnte, sondern auch der gar nicht verletzte Mundrand und die ganze Körperoberfläche reagiren jetzt auf Reize, die vorher ohne Wirkung waren. Besonders auffallend ist diese Erscheinung, wenn man mit etwas grossen Exemplaren experimentirt. Wie gesagt, reagirt eine *Beroë* von 6 cm Länge gar nicht oder ganz schwach auf die mässigen Reize (Cumarin, Chinin). Halbirt man nun eine solche und prüft die Theilstücke an den folgenden Tagen, so findet man jetzt beide Theile deutlich reagirend, wie man es sonst bei kleinen, unverletzten Exemplaren findet. Es ist nicht etwa ein durch die Operation bewirkter, vorübergehender Erregungszustand, was man hier beobachtet, die erhöhte Erregbarkeit scheint vielmehr immer dauernd zu bestehen. Auch machen die Reaktionen durchaus keinen pathologisch erregten Eindruck, vor allem nicht

die des natürlichen Mundrandes am oralen Segment, sondern sie gleichen hier völlig den normalen.

Gegen die naheliegende Vermuthung, es sei durch die Verletzung als solche die grössere Reizbarkeit schon erklärt, lässt sich mit einiger Beweiskraft die Thatsache einwenden, dass bei einer grossen Beroë von etwa 10 cm Länge die künstliche Theilung in zwei gleiche Hälften gewöhnlich insofern erfolglos bleibt, als beide Hälften, wie vorher das Ganze, unempfindlich sind. Ein abgeschnittener Mundrand einer solchen grossen Beroë pflegt auf Reize zu reagiren. Die Verletzung war im letzten Falle nicht grösser als im ersten. Dies scheint darauf hinzudeuten, dass vielleicht eine Art Maximum des Volumens besteht, oberhalb dessen die Theilstücke nicht mehr deutlich reizempfindlich sind. Andererseits gibt es, wie erwähnt, ein Maximum der Grösse unverletzter Thiere, über welcher die Reizempfindlichkeit fehlt. Diese beiden Volumen-Maxima scheinen nun annähernd zusammenzufallen, ein Umstand, dem ich übrigens nicht mehr als eine zufällige Bedeutung beimessen möchte.

Die Beeinflussung der Erregbarkeit durch künstliche Theilung ist insofern beschränkt, als die Erhöhung der Erregbarkeit nur bei Theilung in 2—3—4 Stücke zutrifft, bei mehrfacher Theilung aber die Erregbarkeit eher wieder sinkt. Kleine abgeschnittene Theile sind nicht auffallend stark erregbar.

Theilt man eine Beroë durch 2 Schnitte in 3 Theile so zeigt sich folgendes: Alle 4 Schnittränder sind reizempfindlich; die Theilstücke 1 und 2 sind an ihrem oralen Rande reizbarer als am aboralen. Bei 1 ist dies ohne weiteres dadurch erklärt, dass am oralen Rande das ausgebildete Sinnesorgan seinen Sitz hat. Dass auch bei 2 der

Fig. 3. orale Rand empfindlicher ist als der aborale, ist auffallend. Es stimmt aber hiermit die weitere Beobachtung, dass ein dem natürlichen Mundrande näherliegender Schnitt empfindlichere Ränder gibt, als ein demselben ferner liegender.

In Fig. 4 ist der stärker gezeichnete Rand weniger empfindlich als bei der nach Fig. 5 getheilten Beroë.

Nicht nur die bisher allein berücksichtigten Schnittländer werden bei der künstlichen Theilung empfindlicher, sondern auch die Oberfläche des Thieres im übrigen. Dies war zu erwarten, nachdem sich herausgestellt hatte, dass bei der Querhalbierung auch der nicht verletzte natürliche Mundrand an Empfindlichkeit gewinnt. Man findet nach der Theilung häufig, nicht immer, die Fläche der Haut durch Cumarin reizbar, dessen Lösung am unverletzten Thiere wie Wasser wirkungslos abfließt.

Fig. 4.

Die erhöhte Erregbarkeit nach künstlicher Theilung, die Zusammenziehung des Mundrandes mit seinen sensiblen Elementen, die grössere Empfindlichkeit oral gelegener Querschnittsränder im Verhältniss zu mehr aboral gelegenen, die grössere Beweglichkeit des freien Randes des glockenförmigen Thieres: alle diese Umstände zusammen genommen erklären, wie ich glaube, genugsam das scheinbare Vorrücken des Sinnesorganes am Munde und meine Angabe, dass am Mundrande ein für chemische und thermische Reize besonders empfindliches Sinnesorgan seinen Sitz habe, bleibt auch nach diesen Theilungsversuchen zu Recht bestehen.

Fig. 5.

Meine Versuche mit Reizung und mit künstlicher Theilung haben, wie diejenigen Eimer's, Resultate ergeben, welche einer Auffassung des Beroëden-Nervensystem's im Sinne Eimer's als Stütze dienen, während sie mit der rein anatomisch begründeten Anschauung Chun's, welcher auch Verworn<sup>1)</sup> sich anschliesst, im Widerspruch stehen. Die Sinnesempfindlichkeit, wenn man von solcher bei *Beroë* überhaupt sprechen will, hat ihre Hauptlocalisation nicht am sog. Sinnespol, sondern am Mundpol. Der Sinnespol führt seinen Namen mit Unrecht, denn das einzige Organ an ihm, welches allenfalls als Sinnesorgan gelten dürfte, ist das von Verworn wohl mit Recht sogenannte Statolithenorgan; als

1) Verworn, Gleichgewicht und Otolithenorgan, in Pflüger's Archiv für die ges. Physiol. Bd. 50.



Sinnesorgan darf dieses aber nur in des Wortes weitester Fassung bezeichnet werden. Ich halte es für ein reflex-auslösendes Organ.

Mit Bestimmtheit darf man sagen, dass das sog. „Ganglion des Sinneskörpers“ am aboralen Pole kein Centralorgan ist. Zum wenigsten ist es kein Centralorgan in der Weise, wie Gehirn oder Rückenmark höherer Thiere; höchstens könnte es die Bedeutung eines Centralorganes für die Schwimmlättchenbewegung haben, allein auch dies ist durch Eimer's Versuche unwahrscheinlich gemacht. Der Schwimmlättchenschlag wird durch das Statolithenorgan zwar geleitet, wie Verworn nachgewiesen hat, erfolgt aber auch auf einem vom aboralen Pol abgetrennten Segment, ist also in gewissem Grade unabhängig vom Sinneskörper.

Die chemische, thermische und mechanische Reizbarkeit ist, wie mitgetheilt, in einem oralen Segment nicht nur nicht schwächer, sondern stärker ausgeprägt als im aboralen, also liegt das hiebei in Thätigkeit tretende Centralorgan der Empfindung in beiden Körperhälften vertheilt. Auch die Spontanität der Bewegung wird in keiner der Hälften einer durchgeschnittenen Beroë vermisst, sondern beide Theile verhalten sich, wie auch Eimer mittheilt, fast wie normale, unverletzte Thiere. Auch dies wäre unmöglich, wenn der Sinneskörper das Centralorgan darstellte.

Ob freilich das von Eimer anatomisch beschriebene Nervensystem ein solches wirklich darstellt, was von Chun und Verworn so entschieden bestritten wird, oder ob das eigentliche Substrat der Nerventhätigkeit bei Beroë erst zu finden ist, darüber entscheiden die Versuche nicht. Die Uebereinstimmung mancher Versuchsergebnisse mit den anatomischen Befunden Eimer's spricht jedoch für die Giltigkeit der letzteren.

Ich habe hier noch Bezug zu nehmen auf eine Arbeit neuesten Datum's, von welcher ich leider erst nach Abschluss meiner Abhandlung Kenntniss erhielt, ich meine die oben p. 169 in einer Anmerkung citirte Arbeit von P. Samassa. Obwohl Samassa in Beziehung auf das Nervensystem zu ganz anderen Schlüssen kommt, als Eimer und ich, indem er seine Existenz ganz läugnet, so ist immerhin bemerkenswerth, dass in einigen Punkten Samassa's Beschreibung mit derjenigen Eimer's stimmt. Verschiedene Beobachtungen Eimer's, die von anderer Seite nicht wiedergefunden und deshalb einfach geleugnet wurden, hat Sa-

massa wenigstens in sofern bestätigt, als er die Gegenwart der betreffenden Gebilde, z. B. der quer durch die Gallerte verlaufenden feinen Fasern, constatirt. Nur die Deutung, die er ihnen gibt, weicht von derjenigen Eimer's ab.

Ausserdem zeigen manche Abbildungen Samassa's Verhältnisse, die als Nervenendigungen am Epithel leicht angesehen werden könnten. Die Anschauungen der einzelnen Untersucher der Ctenophorenhistologie gehen in so vielen wesentlichen Punkten soweit auseinander, — jeder leugnet die Ergebnisse seiner Vorarbeiter, — dass ich den vorliegenden anatomischen Ergebnissen, gegenüber den experimentellen, keine Beweiskraft zugestehen kann.

Auffallend ist Samassa's Stellung zu dem Begriff „Nervensystem“. Sie steht der von mir oben vertretenen direkt entgegen.

Samassa sagt (a. o. O. pg. 226): „Ich komme also zu dem Schlusse, dass die Ctenophoren kein Nervensystem besitzen, welches den eingangs des vorigen Abschnittes gestellten Anforderungen an ein solches entsprechen würde. Damit ist natürlich die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass sich doch nervöse Vorgänge im Ctenophorenkörper abspielen, oder besser, dass Nerven im physiologischen Sinne vorkommen“.

Und pg. 228. „Ich habe im Vorstehenden den Nachweis zu führen versucht, dass die Ctenophoren kein Nervensystem besitzen“.

Die erwähnten Anforderungen an ein als Nervensystem zu bezeichnendes Organsystem hat Samassa zuvor auf pg. 206 wie folgt, angegeben:

„Wir werden [in letzterer Beziehung] als nervös ein Organsystem zu verstehen haben, das aus percipirenden Apparaten, einer Verbindung derselben mit Ganglienzellen, der Letzteren unter sich und schliesslich mit der Muskulatur besteht“.

Samassa lehnt sich hierin an die Anschauungen von O. und R. Hertwig an, welche betonen, dass „Nervensystem“ ein nicht nur physiologisch, sondern auch morphologisch streng begrenzter Begriff sei. Wenn aber als Consequenz dieses Satzes der Schluss gezogen wird, ein Thier könne „im physiologischen Sinne“ Nerven und Nerventhätigkeit besitzen, während ihm ein Nervensystem fehle, so wird es vielen schwer werden beizustimmen. Wenn die Anatomie uns für eine physiologisch nachgewiesene Funktion das Organ nicht zeigen kann, so beweist dies die Unvollkommenheit der anatomischen Betrachtungsweise. Man

wird nicht sagen, die Function sei da, das Organ existire aber nicht. Wir sehen ja der Muskelzelle ihre Contractilität auch nicht an und doch nennen wir ein aus contractilen Zellen zusammengesetztes Gewebe Muskelgewebe. Und wie wenig lassen sich die verschiedenartigen Muskelzellen in einen gemeinsamen Rahmen bringen! Dass eine glatte Muskelzelle einer quergestreiften Faser in der Function gleich ist, sieht man ihr gewiss nicht an und doch nennen wir sie „in physiologischem Sinne“ mit demselben Namen. So können wir auch den Nervenzellen ihre nervöse Natur nicht ansehen und wie einerseits viele Irrthümer vorgekommen sind in der Richtung, dass Nerven beschrieben wurden, wo keine waren, so kann leicht andererseits einmal der umgekehrte Fall vorkommen, dass ein Nervengewebe als solches nicht erkannt wird. Ich kann daher die Frage nach dem Nervensystem der Ctenophoren auch nach Samassa's Arbeit noch nicht als erledigt ansehen.

### Zusammenstellung einiger Hauptsätze.

1. Die ganze Haut der Beroë ist empfindlich für gewisse chemische Reize, welche keine Aetzwirkung auf das Epithel ausüben, und keine sichtbare Veränderung in der Haut zurücklassen.

2. Eine sehr starke Steigerung dieser Empfindlichkeit beobachtet man an dem bandförmigen Sinnesorgan etwas innerhalb des Mundrandes.

3. Parallel mit der chemischen Reizbarkeit der Hautsinnesorgane geht die thermische und wahrscheinlich auch die mechanische Reizbarkeit. Die Hautsinnesorgane sind Wechselsinnesorgane.

4. Die Polplatten werden mit Unrecht als Geruchsorgane bezeichnet, sie dienen weder dem Geruchssinn, noch überhaupt dem chemischen Sinne als Organ.

5. Einen Geruchssinn und ein Riechorgan besitzt Beroë, wie alle Wasserthiere, nicht.

6. Der Werth des chemischen Sinnes für das Thier ist bei Beroë, wie bei den meisten Wassertieren gering.

7. Der „Sinneskörper“ am aboralen Pol ist kein nervöses Centralorgan, die Functionen eines solchen werden von einem diffus verbreiteten Nervensystem erfüllt (Eimer). Der „Sinnespol“ ist

der in Beziehung auf Sinnesthätigkeiten am spärlichsten ausgestattete Theil. Die Thätigkeit des Statolithenorganes ist keine eigentliche Sinnesthätigkeit, sondern ein Reflexvorgang.

8. Künstliche Theilung einer *Beroë* liefert Segmente, deren jedes bedeutend erregbarer ist, als das Ganze. Nicht nur die Schnittländer, sondern auch die vom Schnitt nicht direkt betroffenen Stellen nehmen an Erregbarkeit zu.

---

### Anhang.

#### Bemerkung über lokalisirte chemische Reizbarkeit bei der Meduse *Carmarina hastata*.

Gleichzeitig mit den mitgetheilten Versuchen von *Beroë* stellte ich ähnliche an der Meduse *Carmarina hastata* an. Ich verwendete dieselben Reizstoffe, u. a. für schwache Reizung Vanillin, für mittlere Cumarin und Chinin, für starke Pikrinsäure.

Auf der ganzen Fläche des Schirmes, einschliesslich des Randes, ferner am ganzen Magensiel sammt dessen Mündungsstelle bleiben sämmtliche verwendeten chemischen Reize erfolglos.

Es tritt weder lokale noch allgemeine Reaktion ein.

Reizbar sind allein die 6 langen hohlen Randfäden, welche beim ruhenden Thiere senkrecht herabhängen. In diesem Zustand sind sie zum Versuche geeignet.

Ich liess aus einer fein sich zuspitzenden Glaspipette einen Tropfen Chininlösung einen Randfaden treffen, doch mit der Vorsicht, dass mechanische Erregung nicht eintrat (zum Ueberfluss überzeugte ich mich oft davon, dass reines Seewasser, in derselben Weise zugeführt, wirkungslos bleibt. Es gilt dies sogar für den Fall, dass das Seewasser so rasch zuströmt, dass der Faden passiv seitwärts getrieben wird; es bleibt trotzdem jede lokale oder allgemeine Erregung aus). Unter dem Einfluss der Chininlösung bildet sich an der bespülten Stelle des Fadens sofort eine merkliche Verdickung desselben, welche offenbar der Ausdruck der Zusammenziehung längs verlaufender contractiler Fasern ist.

Wenn diese Verdickung etwa 5—6 Sec. bestanden hat, folgt regelmässig eine Reaktion des ganzen Thieres. Dieselbe wird eingeleitet durch plötzliches und fast gleichzeitiges Aufschnellen

aller 6 Fäden, welche dabei Korkzieher-ähnliche Formen annehmen. Es lässt sich nicht bemerken, dass der direkte gereizte Faden früher als die anderen, oder stärker zuckt, zuweilen zuckt er sogar zuletzt. An diese Zuckung schliesst sich nun fast immer energisches Spiel des Schirmes an; das ganze Thier wird aus seiner Ruhe aufgeschreckt.

Wenn man versucht, durch chemische Reizmittel den Rand der Meduse zu reizen, folgt öfters nach einiger Zeit ebenfalls diese allgemeine Reaktion. Bei genauer Betrachtung sieht man jedoch, dass dies nur dann der Fall ist, wenn von dem halbkugeligen Schirm die Lösung, spezifisch schwerer als das Seewasser, niedergesunken ist, und hiebei einen Randfaden getroffen hat. Am Schirm und Magenstiel selbst fliesst auch die stärkste Chininlösung wie Wasser wirkungslos ab.

Ob der Faden durch den Reiz an seiner Ansatzstelle oder weiter unten getroffen wird, ist gleichgültig für's Zustandekommen der Reaktion.

La u w a r m e s W a s s e r, dessen Reizerfolg bei Beroë dem eines schwachen chemischen Reizes gleich ist, bleibt bei Carmarina auffallender Weise an den Randfäden ohne Wirkung.

---

(Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.)

## Ueber den „galvanischen Schwindel“ bei Taubstummen und seine Beziehungen zur Function des Ohren- labyrinthes.

Von

Dr. **Joseph Pollak**,  
Privatdozent für Ohrenheilkunde in Wien.

---

Im Jahre 1890 konnte Breuer (1) nach kritischer Berücksichtigung der einschlägigen Arbeiten, hauptsächlich aber auf Grundlage seiner eigenen exacten und einwurfsfreien Untersuchungen über die Function der Bogengänge und der Otolithenapparate mit

Recht aussagen: „dass wir im Vestibulum ein Sinnesorgan erkannt haben, welches durch den Bogengangapparat Drehungen, durch den Otolithenapparat progressive Beschleunigungen und die Lage des Kopfes im Raume zur Wahrnehmung bringt“. — Sein Vorschlag, dieser Perceptionsgruppe den nun vollständig gerechtfertigten Namen des „statischen Sinnes“ zu geben, wurde auch bereits von einer Anzahl hervorragender Physiologen angenommen. Die seither erschienen Publicationen über diesen Gegenstand von J. R. Ewald (2, 3), M. Schiff (4), J. Loeb (5), M. Verworn (6), K. L. Schaefer (7), P. Bonnier (8), E. Alix (9), A. Kreidl (10, 11, 12), F. Matte (13), F. S. Lee (14) betreffen Untersuchungen an wirbellosen Thieren, an Wirbelthieren und an Taubstummen. Von den ersteren erscheinen mir besonders erwähnenswerth die Arbeiten von Verworn und Kreidl.

Verworn äussert sich folgendermaassen: „Es ist nunmehr an den Vertretern der verschiedenen Thiergruppen nachgewiesen worden, dass ihre sogenannten Otolithenorgane die physiologische Function von Gleichgewichtsorganen besitzen. Delage zeigte dies bereits für Mollusken und Arthropoden, Breuer und Loeb neuerdings für Wirbelthiere. Diesen reihen sich jetzt auch noch die Coelenteraten an. Es dürfte daherschon eine an Gewissheit grenzende Wahrscheinlichkeit gewinnen, dass derartige Organe bei allen Thiergruppen, wo sie überhaupt vorkommen, die gleiche Function als Gleichgewichtsorgane besitzen, also als Statolithen und Statocysten aufzufassen sind.“ „Dass die Statolithenorgane in der Wirbelthierreihe mit Gehörorganen in engem Connex stehen, möchte ich nicht aus einer Differenzierung zweier verschiedener, ursprünglich von demselben Organ versehenen Functionen herleiten, d. h. ich möchte nicht die Ansicht vertreten, dass die Gehörorgane sich aus den Statolithenorganen entwickelt haben. Mir scheint die räumliche Vereinigung von Statolithenapparat und Gehörorgan bei den Wirbelthieren, vielmehr keine andere Bedeutung zu besitzen, als z. B. die Vereinigung von Statolithenapparat mit anderen Sinnesorganen, wie mit Sehorganen und chemischen Sinnesorganen bei Medusen.“

Kreidl berichtet neuestens über Versuche an *Palaemon squilla* und *xiphios*. — Ausgehend von der von Hensen experimentell festgestellten Thatsache, dass sich die Krebse nach der Häutung Sandkörner

als frische Otolithen einführen, gelang es Kreidl, vollständig normale Thiere zu erhalten, welche sich aus feinst vertheiltem Eisen ihre Otolithen bereitet hatten. Es war damit die Möglichkeit geboten, mit Hülfe eines Magneten auf die Otolithen direct zu wirken und an ihnen jene Bewegungen hervorzurufen, die nach der Breuer-Mach'schen Hypothese zur Wahrnehmung einer Lageveränderung des Körpers nothwendig sind. Die Versuche ergaben nun, dass Thiere mit „eisernen“ Otolithen dem Magneten gegenüber eine bestimmte Reaction zeigten: Wenn man den wirksamen Pol seitlich oben näherte, so neigten sie sich mit dem Rücken von dem Magneten weg —, wenn sich der wirksame Pol jedoch seitlich unten befand, neigten sie sich zu dem Magneten hin. Diese Lageveränderungen sind nicht die Folge einer physicalischen Anziehung, sondern einer functionellen Reaction der Otolithenapparate, hervorgerufen durch die Bewegungen der Otolithen und Härchen, was daraus hervorgeht, dass die Bewegung der Thiere theilweise der magnetischen Anziehung entgegengesetzt ist. — Die im Anschlusse daran ausgeführten Exstirpationsversuche der Otolithen ergaben ebenfalls Resultate, welche die Ansicht, dass die Otolithenapparate Organe des statischen Sinnes sind, bestätigten. — Bei den Rotationsversuchen zeigten die Palaemonarten eine ganz charakteristische Reaction, indem sie stets gegen die Drehrichtung krochen; diese Reaction blieb aus, wenn man die Otolithen entfernte und die Thiere blendete.

Interessanter und von noch grösserer Wichtigkeit erscheinen jedoch Kreidl's Untersuchungen an Taubstummen. James hatte schon vor ihm eine grosse Anzahl von Taubstummen dahin untersucht, ob sie durch Rotation schwindelig gemacht werden können und gefunden, dass dies bei 186 von 519 Taubstummen nicht gelang, während von 200 Normalen nur Einer schwindelfrei blieb. Diese Versuche erlauben jedoch den Einwand, dass ihnen ein objectives Criterium fehlt, da sie blos auf den Angaben der experimentirenden Personen beruhen. — Kreidl hingegen benutzte bei seinen Untersuchungen ein ganz objectives Symptom: Die zuckenden Augenbewegungen, welche sich bei fortgesetzter Drehung des Kopfes in regelmässigen Intervallen wiederholen, und die sich durch die geschlossenen Augenlider leicht hindurchfühlen lassen. — Dass diese pendelnden Augenbewegungen durch Reizung jedes halbcirkelförmigen Canals hervorgerufen werden können, und dass deren Richtung durch die

Wahl des gereizten Canals bestimmt wird, haben Cyon (15), Breuer und Högyes (16) an Thieren experimentell nachgewiesen. Nach Breuer's Theorie werden diese Augenmuskelbewegungen reflectorisch durch Verbiegung der Ampullenhärchen ausgelöst, welche durch die Bewegung der Endolympe in den Bögenängen bewirkt wird. — Die Richtigkeit dieser Theorie vorausgesetzt, müssten bei Taubstummen, die, wie Mygind (17) nachgewiesen hat, in einem grossen Procentsatz (56%) keine normalen Bogenänge besitzen, diese Augenbewegungen vielfach ausbleiben. In der That zeigten annähernd 50% sämtlicher von Kreidl auf einem sinnreich construirten Rotationsapparate untersuchten Taubstummen keine Augenbewegungen. Da weiters nach Breuer der Otolithenapparat uns die progressive Beschleunigung und die Lage des Kopfes und somit des Körpers zur Wahrnehmung bringt, so ist es nach dieser Theorie klar, warum man, wenn man auf einem Carroussel fährt, oder auf der Eisenbahn eine Curve mit starker Krümmung in genügender Geschwindigkeit passirt, verticale Gegenstände geneigt und zwar mit ihrem oberen Ende von dem Curvenmittelpunkt weggeneigt sieht. Es wirkt in diesem Falle ausser der Schwere auch die Centrifugalkraft auf den Otolithenapparat und es kommt hierdurch eine Verschiebung der Otolithen und eine Verbiegung der Sinneshärchen zu Stande, welche unter normalen Verhältnissen eine Schiefstellung des Kopfes von bestimmter Art entspricht. Die Verbiegung der Härchen hat aber reflectorisch, wie jede Neigung des Kopfes eine compensirende Drehung der Bulbi zur Folge und daher die Täuschung über die Richtung der Verticalen. 71, von Kreidl hierauf auf dem Carrousell untersuchte normale Personen unterlagen mit einer Ausnahme dieser Täuschung, indem sie aufgefordert, einen Zeiger vertical zu stellen, diesen im Sinne der Resultirenden von Schwer- und Centrifugalkraft schief stellten. Von 62 Taubstummen hingegen stellten 13 den Zeiger annähernd vertical. Diese 13 zeigten bei der ersten Versuchsanordnung auch keine reflectorischen Augenbewegungen. Die geringere Procentzahl (20) der abnorm Befundenen findet nach Kreidl darin ihre Erklärung, dass nach Mygind's pathologisch-anatomischer Statistik die Bogenänge weit häufiger erkrankt gefunden wurden, als das Vestibulum.

Durch diese Versuche Kreidl's dürfte zuerst der Beweis



für die Richtigkeit der Breuer-Mach'schen Theorie am Menschen erbracht worden sein.

James' Idee, die Ausfallserscheinungen an Taubstummen zu studiren, hat sich bei Kreidl's Untersuchungen auf dem Gebiete des Drehschwindels so fruchtbringend erwiesen, dass der Gedanke nahe lag, Taubstumme auch bezüglich ihres Verhaltens gegenüber dem sogenannten galvanischen Schwindel zur Untersuchung heranzuziehen.

Dass bei Application von einigermaassen intensiven galvanischen Strömen am Kopfe Schwindelempfindungen eintraten, was schon älteren Experimentatoren, Augustin, Purkinje, Remak, Brenner u. A. bekannt. Am gründlichsten untersuchte die beim Galvanisiren des Kopfes eintretenden Erscheinungen am Menschen Hitzig (18), in neuerer Zeit Kny (19). Während aber der Letztere sich auf die sorgfältige Beschreibung der Symptome beschränkte, versuchte Hitzig eine Deutung des seithin unter dem Namen des galvanischen Schwindels bekannten Symptomencomplexes zu geben, die sich aber gegenüber den auf exacten Experimenten gegründeten Argumenten Breuer's als unzureichend erwies. Breuer hat das von Mach (20) geforderte Postulat erfüllt und hat durch tadellose isolirte galvanische Reizung der Ampullen an Tauben den directen Beweis dafür erbracht, dass die beim Galvanisiren des Kopfes entstehenden Störungen der Muskelinnervation und der Vorstellungen vom Verhalten im Raume (Hitzig) von der galvanischen Erregung des Vestibularapparates abhängen. Breuer beschreibt die an Tauben auftretenden Störungen folgendermaassen: „Wenn man percutan einen galvanischen Strom quer durch den Kopf einer Taube leitet, oder eine Electrode am Bauche des Thieres anlegt, die andere an eine Seite des geschorenen Hinterhauptes, so erfolgt, wie schon lange bekannt, eine ganz bestimmte Reactionsbewegung. Das Thier neigt den Kopf nach der Anodenseite oder von der Kathode fort und zwar ist das bei schwachen Strömen eine rein frontale Bewegung um eine durch den Kopf von vorne nach hinten gehende horizontale Axe. Steht nur eine Electrode am Kopfe, so ist die Bewegung viel stärker und erfolgt bei geringern Stromintensitäten, wenn dies die Kathode, als wenn es die Anode ist. Dasselbe geschieht natürlich, wenn der Bogengangapparat frei präparirt ist und man mit einer als Electrode dienenden Nadel irgendwo berührt.

Die Reaction ist sehr empfindlich. Sie erfolgte mit grösster Deutlichkeit bei einem Strom, welcher bei metallischer Schliessung, ohne Einschaltung des Thierkörpers, 0,15 Milliampères ergab. Diese Kopfneigung ist dieselbe, wie wir sie durch Hitzig auch beim Menschen kennen gelernt haben. Vom Menschen her wissen wir auch, dass sie der Empfindung entspricht, nach der Kathodenseite hin oder von der Anode wegzufallen, und dass sie die Bewegung ist, mit welcher diese Scheinbewegung compensirt werden soll. Ich nenne diese Kopfneigung die diffuse Reaction.“ Er resumirt dann bezüglich des galvanischen Schwindels: Die Erscheinungen des galvanischen Schwindels erscheinen unter Verhältnissen, welche die Betheiligung von Stromschleifen im Gehirn ausschliessen lassen. Der galvanische Schwindel entsteht hauptsächlich durch Reizung des Vestibularapparates, wie das galvanische Phosphen durch Reizung der Retina. \

Sehr interessant und in hohem Grade geeignet Breuer's Theorie zu stützen, sind Ewald's Studien der Ausfallserscheinungen, die sich bei galvanischer Durchströmung des Kopfes bei solchen Tauben ergaben, denen einerseits oder beiderseits das innere Ohr entfernt wurde. Ewald fand: Wenn man in den äusseren Gehörgang einer Taube kleine Schwammelectroden befestigt und dann galvanische Ströme quer durch den Kopf leitet, so beobachtet man genau dieselbe Erscheinung, wie beim Menschen, Hunde etc. Bei Schluss des Stromes neigt sich der Kopf stets nach der Seite, wo sich die Anode befindet. Hat man einer Taube beiderseits das gesamte innere Ohr herausgenommen, so findet nun bei der galvanischen Durchströmung keine Neigung des Kopfes mehr statt, selbst wenn man relativ starke Ströme von 20—25 Volt durchleitet. — Bei nur einseitiger Entfernung des inneren Ohres kommt es auf die Richtung des galvanischen Stromes an, ob eine Kopfneigung eintritt oder nicht. Nehmen wir an, die Taube sei auf der rechten Seite operirt worden und möge dann die Anode ebenfalls rechts liegen, so kommt es zu einer sehr starken Neigung des Kopfes nach rechts, die mit wachsender Stromstärke noch mehr und mehr zunimmt. Der Kopf durchläuft dann eine Reihe typischer Stellungen, die zusammen eine Spiraldrehung des Halses bedingen.

Wie die Kopfneigung, verhalten sich auch diejenigen Augenbewegungen der Taube, welche dem Nystagmus bei der galvanischen Durchströmung des Säugerkopfes analog sind. —

Ist es demnach bei Thieren als erwiesen zu betrachten, dass die bei querer Galvanisation des Kopfes auftretenden typischen Kopf- und Augenbewegungen auf Reizung des Vestibularapparates, und nicht auf Stromschleifen im Gehirn beruhen, so ist es zum Mindesten wahrscheinlich, dass auch beim Menschen der sogenannte galvanische Schwindel von derselben Ursache bedingt ist, und es erscheint die Erwartung gerechtfertigt, dass bei solchen Taubstummen, bei denen der Bogengang- und Otolithenapparat schwere Schädigungen erlitten hat, oder gar zerstört ist, ein Ausfall der Schwindelerscheinungen bei Durchleitung galvanischer Ströme durch den Kopf eintreten werde. Von diesem Ideengange ausgehend, suchte ich, ehe ich an die Untersuchungen der Taubstummen schritt, vorerst aus eigener Anschauung das Verhalten einer grösseren Anzahl normaler Menschen bei Galvanisation des Kopfes kennen zu lernen. Ich richtete hierbei mein Augenmerk hauptsächlich auf jene Symptome, welche unabhängig von der Aussage der Versuchsperson, objectiv beobachtet werden können. Als solche constante, auch beim Menschen auftretende Symptome des galvanischen Schwindels lehrten uns Hitzig und Kny 1. das Schwanken des Kopfes beim Oeffnen und Schliessen, 2. das Auftreten nystagmusartiger Augenbewegungen während der Durchströmung kennen. — Die Scheinbewegungen der Objecte wurden, weil objectiv nicht nachweisbar, bei meinen Untersuchungen nicht berücksichtigt.

### **I. Untersuchungen an Normalen.**

Die Versuche wurden an mehr als 50 gesunden Personen (Aerzten und Studirenden der Medicin) angestellt. — Als Stromquelle diente eine Batterie von 40 Leclanché-Elementen mit Stromwähler und Commutator. Die Stromstärke wurde mittelst eines grossen Edelmänn'schen Galvanometers gemessen. In die Stromleitung war ferner zur Abstufung der Stromstärke ein Gaertner'scher Kaolin-Rheostat, und für die Schliessungen und Oeffnungen ein Dubois'scher Schlüssel eingeschaltet. Als Ansatzstelle für die scheibenförmigen, 4 cm langen und 3 cm breiten, gut durchfeuchteten Electroden wurde der Tragus und seine nächste Umge-

bung gewählt. Die Electroden, nach Hitzig's Vorschlag, auf den Warzenfortsatz aufzusetzen, erwies sich schon nach den ersten Versuchen aus dem Grunde unzweckmässig, weil die Contactstelle klein ist, und in Folge dessen schon bei Strömen mittlerer Stärke (6—8 M. A.) die Schmerzen sehr intensiv wurden. Gut bewährte sich eine einfache Vorrichtung, die auf meine Anregung Herr Mechaniker Schulmeister verfertigte: ein federnder Stahlbogen, an dessen Enden die Electroden isolirt befestigt werden. Da man dann die Reizträger nicht anzudrücken braucht, sondern der Experimentirende sich den Stahlbogen mit einer Hand vor dem Gesichte hält, wird die Bewegung des Kopfes eine freiere und gestattet genauere Beobachtungen.

#### a) Kopfbewegungen.

Zum Studium der Kopfbewegungen wurde die Versuchsperson auf einen erhöhten Sessel placirt, angewiesen, den Rücken nicht anzulehnen, und während der Durchleitung der Ströme die Augen zu schliessen. Die Stromstärke, die nothwendig war, bei Normalen das subjective Gefühl von Schwindel, und das objective Symptom der Kopfschwankung hervorzurufen, war durchschnittlich und in der Mehrzahl der Fälle 8 M. A., bewegte sich aber zwischen 5 und 13 M. A. — Nervöse Individuen erforderten wesentlich geringere Stromstärken als Kräftige, die auch seltener und in geringerem Maasse über unangenehme Sensationen — Eingenommenheit des Kopfes, Uebelkeiten — klagten, als Erstere. Nachtheilige Folgen habe ich, selbst nach Application von bedeutenden Stromstärken bis zu 18—20 M. A. weder bei Normalen, noch späterhin bei Taubstummen beobachtet. Da, wie schon erwähnt, die Stromstärke, bei welcher das Symptom der Kopfbewegung eintritt bei verschiedenen Personen eine variable ist, wurden anfangs schwache Ströme applicirt, und zwar in der Weise, dass mittelst des Dubois'schen Schlüssels die Kette geschlossen, und nach wenigen Sekunden wieder geöffnet wurde. Allgemeines Unbehagen, subjective Lichtempfindungen, metallischer Geschmack im Munde characterisiren dieses erste Stadium, bei welchem objective Erscheinungen noch nicht wahrgenommen werden. Hat endlich die Stromstärke durch successives Ausschalten von Widerständen am Rheostaten eine gewisse Stärke erreicht, so tritt eine deutlich sichtbare Kopfbewegung auf. Bei Schliessung der Kette macht der Kopf constant eine Ruckbe-

wegung nach der Seite der Anode, bei Kettenöffnung eine Bewegung in entgegengesetzter Richtung nach der Kathode hin. Lässt man nach Schliessung der Kette den Strom dauernd einwirken, so beobachtet man häufig, aber nicht immer, ein Fallen des ganzen Oberkörpers gegen die Anode. Dies Fallen wird manchen Versuchspersonen bewusst, und durch rein willkürliche Gegenbewegung compensirt; anderen tritt es jedoch nicht ins Bewusstsein, so dass sie gestützt werden müssen, um nicht thatsächlich vom Sessel zu fallen. Da dieses Fallen jedoch ein nicht constantes Symptom ist und durch Willenskraft unterdrückt werden kann, habe ich bei meinen Untersuchungen nur die constant und immer gesetzmässig auftretenden Ruckbewegungen des Kopfes in Betracht gezogen. Ich übergehe auch die Schilderungen der Normalen über die Empfindungen des Schwindels, da ich bei Taubstummen den Normalen adaequate Beschreibungen nicht erwarten konnte. Die typischen Ruckbewegungen des Kopfes sah ich ausnahmslos bei allen von mir untersuchten Normalen eintreten. Diese Ruckbewegung ist der Kopfneigung der Tauben analog, wenn man percutan einen galvanischen Strom quer durch den Kopf derselben leitet, und die von Breuer als diffuse Reaction bezeichnet wird.

#### b) Augenbewegungen.

Kn y bezeichnet als dritten Grad des galvanischen Schwindels den Eintritt der Augenbewegungen. Zur Auslösung derselben sind in der Regel stärkere Ströme erforderlich, als für die der Kopfbewegungen. Damit ist aber auch ein starkes Schwanken des Kopfes und des Körpers gegeben, welches ein genaues Beobachten der Augen erschwert; es muss deshalb der Kopf unterstützt werden. Zu diesem Behufe erwies sich ein Kopfhalter, wie er bei Photographen gebräuchlich ist, sehr zweckmässig; derselbe wurde, in der Verticalen verschiebbar, an der Lehne des Untersuchungsstuhles angebracht. Ein sehr störendes Moment für die Untersuchung bilden auch die willkürlichen Innervationen der Augenmuskeln, welche trotz grosser Willensenergie der Versuchspersonen, das Auge für dieselbe Distanz einzustellen, eintreten. Ich musste um so mehr bedacht sein, einen Modus zu finden, um diese willkürlichen Augenbewegungen zu eliminiren oder zum Mindesten zu beschränken, als ja später die Untersuchungen an taubstummen

Kindern vorgenommen werden sollten, an deren Willensenergie — abgesehen davon, dass eine Verständigung über diesen Gegenstand schwer wäre, eine Anforderung gestellt würde, deren sie nicht gewachsen sein könnten. Ich benutzte den Kunstgriff, starke Convexbrillen (2" Brennweite) vor die Augen zu setzen. Das bewährte sich in der That vortrefflich, da das Fixiren irgend eines Gegenstandes für die Versuchsperson hiedurch wegen der Undeutlichkeit der Bilder ganz unmöglich ist, die Beobachtung der Augenbewegungen aber durch die Gläser, die für den Beobachter als Lupen wirken, keine Schwierigkeiten macht. Was nun den Typus der durch die quere Galvanisation des Kopfes erzeugten Augenbewegungen betrifft, so hat dieselben Hitzig so treffend und prägnant geschildert, dass ich wohl am besten thue, den betreffenden Passus seiner Abhandlung wörtlich zu citiren:

„Ihrem Character nach sind die an Gesunden hervorgebrachten Bewegungen fast immer associirte und lassen sich am Besten mit der Nystagmus genannten Affection vergleichen. Nur unterscheidet man hier immer deutlich, namentlich bei geringeren Stromintensitäten, eine schnelle ruckartig ausgeführte Bewegung nach der einen Seite und eine langsamere nach der andern Seite. Bei manchen Individuen gleicht unter einer bestimmten Reizgrösse die Iris dem Schwimmer eines Angelfischers, der langsam auf einem Flusse dahintreibt, bis er plötzlich an der Leine in entgegengesetzter Richtung zurückgerissen wird. Bei zunehmender Stromintensität wird der Rhythmus schneller und schneller, bis endlich die Richtung der kurzen ruckenden Bewegung dominirt, und der Bulbus bei sehr starken Strömen nur noch leise oscillirend im Augenwinkel festgehalten wird. Die Richtung der einzelnen Bewegungen — und dies ist einer der interessantesten Punkte der ganzen Frage — hängt derart von der Wahl der Einstromungsstelle ab, dass die schnelle ruckende Bewegung, die wir der Einfachheit wegen zunächst allein berücksichtigen werden, immer in der Richtung des positiven Stromes erfolgt, die langsamere in der entgegengesetzten Richtung. Wenn sich also die Anode in der rechten und die Kathode in der linken Fossa mastoidea befindet, so erfolgt der Ruck nach links, und bei starken Strömen werden beide Bulbi in den linken Winkeln festgehalten.“ — Dem habe ich nun noch beizufügen, dass die beschriebenen Augenbewegungen bei sämmtlichen von mir untersuchten Gesunden angetroffen wurden. Die

Angabe von Kny, dass bei Versuchspersonen, die ins Unendliche blicken, rein rotatorischer Nystagmus, bei solchen, die einen in der Höhe der Augen liegenden Gegenstand fixiren, rein horizontaler Nystagmus eintritt, habe ich nicht auf ihre Richtigkeit geprüft, da es für meine Versuche irrelevant war.

Bei Vorsetzung von Convexgläsern trat in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle horizontaler Nystagmus auf.

Man findet demnach beim normalen Menschen ähnliche nystagmische Augenbewegungen bei Durchleitung galvanischer Ströme quer durch den Kopf, wie sie bei der Taube durch direkte galvanische Reizung des Vestibularapparates hervorgerufen werden.

## II. Versuche an Taubstummten.

Die Versuche wurden an den Taubstummten der n. ö. Landes-  
taubstummenschule ausgeführt, deren Director Herr Adalbert  
Lehfeld mir nicht nur in zuvorkommendster und lebenswürdig-  
ster Weise das gesammte Beobachtungsmaterial zur Verfügung  
stellte, sondern mich auch, im Vereine mit den Herren Taubstum-  
menlehrern bei den Versuchen in freundlichster Weise unterstützte,  
wofür ich ihm auch an diesem Orte meinen besten Dank sage.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie bei den Normalen;  
nur mit dem unwesentlichen Unterschiede, dass bei Beobachtung  
der Augenbewegungen statt des Kopfhalters die Herren Lehrer so  
freundlich waren, den Kopf zu unterstützen.

Die Versuche wurden, besonders in jenen Fällen, wo das Resultat  
zweifelhaft war, an verschiedenen Tagen wiederholt; in jedem einzel-  
nen Falle nur nach übereinstimmendem Urtheil mit Herrn Dr. A.  
Kreidl registriert. Herr Prof. Sigm. Exner hatte die besondere Güte,  
nicht nur die ersten Versuche selbst vorzunehmen, sondern auch später  
durch eine grosse Anzahl von Stichproben die gewonnenen Resultate  
zu controlliren. Es wurden im Ganzen 82 Taubstumme untersucht,  
darunter 64, die Kreidl schon früher, bezüglich der Augenbewe-  
gungen am Rotationsapparate und betreffs der Einstellung der Ver-  
ticalen geprüft hatte. Dieser Umstand erhöht das Interesse an  
meinen Versuchen, und ist nicht ohne Wichtigkeit, da er eine Ver-  
gleichung der bei denselben Versuchspersonen auf verschiedenem  
Wege erzeugten Augenbewegungen gestattet und eine Art Probe  
für die richtige Deutung beider bietet. Interessant und bedeutungs-  
voll ist das Verhalten der Taubstummten bei Galvanisation des

Kopfes; nicht minder, als das schon von Kreidl beobachtete heftige Schwanken des Kopfes bei Lidschluss. Sie zeigen nämlich eine überraschende Unempfindlichkeit gegen den Strom. Geradezu staunenerregend war insbesondere das Verhalten jener Taubstummen, bei denen weder Kopf- noch Augenbewegungen ausgelöst wurden. Bei Dauerströmen von 15 bis 22 M. A., Strömen, die bei erwachsenen, kräftigen Normalen die heftigsten Reactionen zur Folge hatten, sassen diese 8—15 jährigen Kinder da, wie ein „Murus aeneus“. Man sah die vom N. facialis versorgten Muskeln sich krampfhaft zusammenziehen, bei Stromschluss einen förmlichen Facialis-Shock — ohne zu wanken, ohne das geringste Zucken der Augen und — last but not least — ohne nennenswerthe Aeusserung des Unbehagens liessen dieselben, oft minutenlang, den Strom auf sich einwirken; nach Beendigung des Versuches standen sie (im Gegensatz zu Normalen) ohne jede Aeusserung eines Schwindelgefühles vom Stuhle auf, und verliessen festen Schrittes, lächelnd ihr „gute Nacht“ hervorlallend, das Zimmer.

Bevor ich das Gesamtresultat meiner Untersuchungen anführe, gebe ich in folgenden Tabellen nicht nur die von mir gewonnenen Resultate, sondern auch der Uebersichtlichkeit und des besseren Verständnisses halber die von Kreidl bereits publicirten Angaben.

Zur Erklärung der Tabellen diene Folgendes:

In der Rubrik II wurde die Angabe des Grades der Taubheit dem Protokoll der Anstalt nach den Untersuchungen der Taubstummenlehrer entnommen. Die Rubrik III „Augenbewegungen“ mit 4 Unterabtheilungen bezieht sich auf Kreidl's Protokoll bei den Rotationsversuchen. Als subnormal bezeichnete Kreidl jene Fälle, bei welchen die Augenbewegungen nicht in dem Grade zu fühlen waren, wie bei vollständig Normalen, mit „gering“ wo während der Rotation keine Bewegung, nachträglich jedoch einzelne ruckweise Bewegungen eintraten. Je nach den Symptomen ist eine der vier Rubriken mit einem Strich bezeichnet. Rubrik IV, Ablenkungswinkel, in Graden. Die Ziffer zeigt bei den Betreffenden die Winkelgrade der Ablenkung von den Verticalen an, bei Kreidl's Versuchen im Carroussel; hierbei sei bemerkt, dass Dr. Kreidl den Ausdruck „annähernd vertical“ gebrauchte, wenn das Mittel aller Einstellungen bei dem betreffenden Falle  $2,5^{\circ}$  nach rechts oder links nicht überschritt, wie bei Fall 6, 8 und 9. Rubrik V. Kopf- und Augenbewegungen bei Galvanisation. Die



Stromstärke wurde mit einem Edelmann'schen Galvanometer in Milli-Ampère's gemessen. — Als „normal“ bezeichnete ich die Kopfbewegungen, wenn bei Kettenschluss der Kopf eine deutliche Ruckbewegung auf die Seite der Anode bei Stromöffnung nach der Kathode machte. In jedem Falle wurde, um Täuschungen zu vermeiden, wiederholt commutirt. Wo ein Fragezeichen angebracht ist, war die Kopfbewegung entweder nicht typisch (ein Ruck in die Höhe u. dergl.), oder es war überhaupt nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob und in welchem Sinne eine Bewegung stattfand, die nicht auf directe Muskelreizung zu beziehen war. Die Augenbewegungen wurden als „normal“ bezeichnet, wenn man den Ruck des Bulbus nach der Kathode und die langsameren Bewegungen nach der Anode, nach wiederholter Commutation erkennen konnte. War dies zweifelhaft, dann wurde ins Protokoll ein Fragezeichen eingetragen.

	II. rad ler bheit	III. Augenbewe- gungen	IV. Ablenkungs- winkel in Graden	V. Stromstärke in M. A. Bewegungen von			
				Kopf		Augen	
1 Strandl 1879	Schallgehör	1	9	5	normal	7	normal
2 Kollinowitz 1876	Vocalgehör	1	+5.3	5	normal	7	normal
3 Hetzmander 1882	"	1	6	3	normal	3	normal
4 Klein, Mich. 1878	"	1		3	normal	3	normal
5 Bauer 1877	total taub		+5	10	keine	12	keine
6 Baumgartner 1877	"		-0.5	13	keine	15	keine
7 Hammerbacher 1879	"		7	13	keine	14	keine
8 Wiedermann 1877	"		-1.9	5	normal	6	normal
9 Friedl 1879	"		2.3	13	keine	13	keine
10 Klein, Joh. 1878	"			13	keine	12	keine
11 Prohaska 1878	"		13	12	keine	15	keine
12 Greschke 1877	"			10	keine	12	keine
13 Hueber 1879	"		+5	9	keine	10	keine
14 Beier 1878	"		5	11	keine	12	keine
15 Bohr 1882	Vocalgehör	1		8	normal	8	normal
16 Jantz 1878	total taub		7	9	keine	10	keine
17 Wagner 1876	Vocalgehör	1	12	8	normal	10	normal
18 Waldherr 1876	total taub		+11.5	5	normal	6	normal
19 Tragschitz 1879	vollkomme- nes Gehör			7.5	normal	9	normal
20 Engelschmiller 1877	schwaches Vocalgehör			9	normal	9	normal
21 Edthofer 1881	total taub		1	10	unregel- mässig	5	normal

Nr.	I. Name und Geburtsjahr	II. Grad der Taubheit	III. Augenbewe- gungen				IV. Ablenkungs- winkel in Graden	V. Stromstärke in M. A. Bewegungen von			
			normal	sub- normal	gering	keine		Kopf	Augen		
22	Berger 1880	total taub				1	5	10	keine	10	keine
23	Kern 1880	"				1	-2.8	11	keine	16	keine
24	Haas 1879	"				1	+12	10	?	10	normal
25	Distl 1883	"				1		10	?	14	normal
26	Baron 1880	"				1		10	keine	12	keine
27	Mittelbacher 1883	"				1		10	keine	11	keine
28	Rohrbacher 1882	"				1		11	keine	11	keine
29	Schipp	schwaches Vocalgehör				1		4.5	normal	8	normal
30	Zechmeister 1878	total taub				1		11	?	10	?
31	Muhr 1879	"				1		8	normal	8	normal
32	Pfanzelt 1880	"				1		4	normal	4	normal
33	Ekelhart 1880	"				1	9	10	keine	15	keine
34	Dunst 1878	"				1	8	11	keine	15	keine
35	Gehringer 1883	"	1					9	normal	12	normal
36	Scharlinger 1879	"	1					5	normal	6	normal
37	Auer 1884	"				1		13	keine	15	keine
38	Ederl 1883	"		1				4.5	normal	5	normal
39	Richl 1878	"				1	+9	10	keine	12	keine
40	Hagleitner 1877	"	1					6.5	normal	12	keine?
41	Hable 1878	schwerhörig	1					5	normal	6	normal
42	Kutschera 1878	total taub			1			10	?	15	keine
43	Spanevello 1879	"	1				+6	5	normal	10	normal
44	Steiner 1878	hört	1				11	10	normal	11	normal
45	Steinböck 1877	total taub				1	5	6.5	normal	8	normal
46	Stummer 1891	schwaches Vocalgehör			1		+10	9	normal	6	normal
47	Ziegler 1878	total taub				1	+7	10	normal	5	normal
48	Völk 1877	"				1	+8	12	normal	18	schwach
49	Hager 1880	"				1	+8	10	normal	5	normal
50	Flohr 1876	Vocalgehör	1				+8	8	normal	10	normal
51	Delmondo 1880	total taub				1		15	keine	20	keine
52	Schmid 1881	"				1		13	keine	18	sub- normal
53	Hietler 1881	"			1			4.5	normal	5	normal
54	Loicht 1880	"				1	6	5	normal	9	?
55	Kunz 1879	hört auf einem Ohr etwas						7	normal	8	normal
56	Fucl.s 1880	Vocalgehör						13	normal	20	normal
57	Kabiček 1880	Schalgehör				1		8	normal	6	normal
58	Steiner 1883	total taub				1		9	normal	14	normal
59	Kobras 1883	"				1		13	keine	15	normal
60	Hofer 1883	"	1					10	normal	10	normal
61	Heinschink 1879	"			1			9	normal	10	normal
62	Grund 1883	"				1		18	keine	18	normal
63	Holub 1880	"						18	keine	18	keine
64	Popowitz 1882	"	1					9	normal	12	normal
65	Lechner 1883	"			1			4.5	normal	5	normal

			III. Augenbewe- gungen					IV. Ablenkungs- winkel in Graden		V. Stromstärke in M. A. Bewegungen von			
			normal	sub- normal	gering	keine				Kopf		Augen	
66	Hirschhofer	total taub	1							4.5	normal	5	normal
67	Lingfeld 1883	"		1						2	normal	2	normal
68	Harrer 1880	schwaches Vocalgehör								3	normal	3	normal
69	Wagner 1876	Vocalgehör								3	normal	3	normal
70	Grabner 1882	total taub								3	normal	3	normal
71	Pasterer 1883	"								9	keine	10	normal
72	Fürnkranz 1882	"								12	keine	18	keine
73	Frauenhofer 1877	schwerhörig								8	normal	10	normal
74	Vogel 1880	total taub								4.5	normal	10	normal
75	Stein 1871	gutes Vocalgehör								4	normal	5	normal
76	Brandhuber 1881	hört auf einem Ohr								3	normal	6	nicht typisch
77	Holzapfel 1877	total taub								11	normal	15	normal
78	Gatterer 1883	Vocalgehör								4	normal	3	normal
79	Trappl 1880	Schallgehör								5	normal	7	normal
80	Zatschkowitz 1882	total taub								11	keine	14	keine
81	Binder 1882	"								5	normal	7	normal
82	Hoik 1882	"								4.5	normal	12	normal

Das Resultat der Untersuchungen, ziffermässig und in Procenten berechnet, war Folgendes:

Untersucht wurden 82 Taubstumme.

Es waren a) die Kopfbewegungen

normal bei 50=61%

fraglich oder unregelmässig bei 5=6%

nicht vorhanden bei 27=33%;

b) Die Augenbewegungen

normal bei 53=64.6%

fraglich oder schwach bei 4=4.9%

nicht vorhanden bei 25=30.5%.

Ganz normal verhielten sich

44=53.6%.

Weder Augen- noch Kopfbewegungen hatten:

24=29.3%.

Berücksichtige ich, um Vergleiche ziehen zu können, nur die auch von Kreidl untersuchten 64, so ergibt sich Folgendes:

Es hatten a) Kopfbewegungen

normale: 36=56.2%

zweifelhafte: 5= 7.8%

keine: 23=36%;

b) Augenbewegungen

normale: 38=59.4%

zweifelhafte: 4= 6.2%

keine: 22=34.4%.

Ganz normal verhielten sich:

31=48.5%.

Weder Kopf- noch Augenbewegungen hatten:

21=32.8%.

Besonders hervorzuheben ist, dass von allen Taubstummen, bei denen Dr. Kreidl auf der Drehscheibe die Augenbewegungen verneinte, 58% auch bei galvanischer Durchströmung keine Augenbewegungen zeigten, und dass von jenen Taubstummen, die in Dr. Kreidl's Versuchen auf dem Caroussel den Zeigervertical stellten, 66% keine typischen Ruckbewegungen mit dem Kopfe machten, wenn der Strom geschlossen oder geöffnet wurde.

Gehe ich nun zur Analyse der Resultate meiner Untersuchungen über, so ist vor Allem die schon von Hitzig und Kny erkannte Thatsache festzuhalten, dass bei Galvanisation des Kopfes an normalen Menschen, mit dem subjectiven Gefühle des Schwindels constant typische Kopf- und Augenbewegungen eintreten. Diese Symptome sind somit als objectiv nachweisbare Charactere des galvanischen Schwindels anzusehen.

Aus meinen Versuchen geht hervor, dass bei Galvanisation des Kopfes an Taubstummen bei circa 30% sowohl die Kopf-, als auch die Augenbewegungen, bei weiteren ca. 6%, die einen oder die anderen fehlen.

Dies Verhalten der Taubstummen scheint mir geeignet, zur Deutung des galvanischen Schwindels einerseits, zur Erklärung der Function des Vestibularapparates andererseits Einiges beizutragen. Da bei ca. 30% der Taubstummen bei Galvanisation des Kopfes jene objectiven Symptome ausfallen, die bei normalen Menschen

constant als Begleiter jener Gleichgewichtsstörung, die wir in diesem Falle als galvanischen Schwindel bezeichnen, auftreten, so ist es sehr wahrscheinlich, dass jene 30% nicht schwindelig gemacht werden konnten. Offenbar haben diese Taubstummen pathologische Veränderungen in jenem Organe, durch dessen electriche Reizung die Kopf- und Augenbewegungen und auch das Gefühl des Schwindels ausgelöst werden. Durch die Experimente von Breuer und Ewald wurde der Beweis geliefert, dass bei Durchleitung galvanischer Ströme quer durch den Kopf der Taube die entsprechenden Bewegungen in Folge der Reizung des Vestibularapparates auftreten.

Wir sind nun um so mehr berechtigt, die beim Galvanisiren des Kopfes an normalen Menschen auftretenden Kopf- und Augenbewegungen auch auf eine Reizung des Vestibularapparates zu beziehen, als durch meine Untersuchungen an Taubstummen sich eine weitere wesentliche Uebereinstimmung mit dem Thierexperimente ergeben hat. Ewald zeigte an Tauben, dass nach beiderseitiger Zerstörung des inneren Ohres, selbst auf sehr starke Ströme, keine Neigung des Kopfes und keine Augenbewegungen mehr auftraten.

Ca. 30% der von mir untersuchten Taubstummen verhielten sich ganz analog. Dass bei einem Theile der Taubstummen Vestibulum und Bogengänge gänzlich fehlen, oder theilweise zerstört sind, ist bekannt. Mygind verdanken wir eine Uebersicht über die pathologische Anatomie der Taubstummheit, beruhend auf 118 aus der Literatur gesammelten und in ihren Hauptzügen mitgetheilten Fällen. — „Von den verschiedenen Abschnitten des Labyrinths — resumirt Mygind — welches überhaupt in 80 Fällen sich mehr oder weniger ausgesprochen verändert zeigte, waren Vestibulum und Cochlea ungefähr gleich häufig Sitz der Abnormitäten, nämlich in ungefähr 40%, andererseits waren die Bogengänge pathologisch verändert, in nicht weniger als 56% der Fälle.“ — Zu ähnlichen Resultaten gelangt auf Grundlage seiner eigenen klinischen und anatomischen Untersuchungen in neuester Zeit Moos (21). Er bezeichnet als ein sehr wichtiges Symptom der Labyrinthaffection in Begleitung oder in Gefolge von Cerebrospinalmeningitis den *taumelnden Gang*. Derselbe ist ein Symptom der durch zahlreiche Sectionen nachgewiesenen Fortpflanzung der eitrigen Entzündung auf den Vestibularapparat. Wenn dieser intact

blieb, wie in den Fällen Heller's und Steinbrügge's, so fehlten intra vitam der Schwindel und der taumelnde Gang. Unter 64 Fällen fand Moos 32 mal also in 50% taumelnden Gang. Von diesen 32 waren 29 zugleich total taub, 2 einseitig total taub und schwerhörig auf einer Seite, 1 Fall doppelseitig schwerhörig. Wenn aber auch, wie Mygind selbst bemerkt, die von ihm berechneten procentischen Ziffern keinen absoluten Werth haben, so gestatten sie doch den Schluss, dass jene 30% von den Taubstummen, die bei Galvanisation des Kopfes weder Kopf- noch Augenbewegungen hatten, beiderseits keine, oder gänzlich functionsuntüchtige Vestibularapparate besitzen. Uebrigens finde ich bei kritischer Durchsicht der von Mygind gesammelten Fälle, dass blos bei 33, d. i. 28% derselben, also annähernd der Zahl meiner Befunde, die Bogengangapparate vollständig fehlten, oder ganz zerstört waren, während bei den restlichen Fällen nur ein oder zwei Bogengänge pathologische Veränderungen zeigten. Dieser letztere Umstand erklärt auch die procentuale Differenz zwischen meinen Angaben, bezüglich der bei Galvanisation des Kopfes ausfallenden Augenbewegungen bei Taubstummen und den Angaben Kreidl's, der den Ausfall der Augenbewegungen beim Rotiren untersuchte. Nach Kreidl's Aufzeichnungen hatten unter denselben 64 Versuchspersonen, die ich dann auch später galvanisch untersuchte, 38 = ca. 60% keine Augenbewegungen, während ich nur bei 22 = ca. 35% den Ausfall derselben constatiren konnte. Kreidl untersuchte die Augenbewegungen nur bei Drehungen um die verticale Axe; dabei kommt offenbar hauptsächlich nur der horizontale Bogengang in Betracht. Bei der Galvanisation des Kopfes hingegen werden alle 3 Bogengänge gereizt. Es ist daher mehr als wahrscheinlich, dass in den Fällen, bei welchen Kreidl keine Augenbewegungen constatiren konnte, beim Galvanisiren hingegen diese ausgelöst wurden, die horizontalen Bogengänge zerstört, die sagittalen und frontalen, oder wenigstens der eine oder der andere derselben leistungsfähig waren. Von diesem Gesichtspunkte ist auch das Verhalten des sub Nr. 8 protocollirten Wiedermann erklärlich. W. war der einzige der von Kreidl untersuchten, der, trotzdem die Resultate beider Prüfungsarten Kreidl's auf eine Functionslosigkeit sowohl des Bogengang- als des Otolithenapparates schliessen liessen, mit geschlossenen Augen ganz gut auf

einem Beine stehen konnte, ja es sogar zu Stande brachte, mit geschlossenen Augen über einen abgerundeten Baumstamm zu gehen. Bei der Galvanisation des Kopfes zeigte derselbe aber schon bei Strömen von 6 M. A. normale Kopf- und Augenbewegungen. Durch den Eintritt dieser Reaction erscheint mir die Functionstüchtigkeit einzelner Theile des Vestibularapparates erwiesen — die horizontalen Bogengänge selbstverständlich ausgenommen — und sein anscheinend widersprechendes Verhalten bei Kreidl's Versuchen nicht mehr so auffällig.

Der Umstand, dass alle Taubstumme (mit Ausnahme der Hagleitner<sup>1)</sup>, Prot. Nr. 40), die bei Kreidl's Rotationsversuchen Augenbewegungen hatten, auch bei Durchleitung galvanischer Ströme quer durch den Kopf, dieselbe Erscheinung darboten, ist als ein weiterer Beweis jener Theorie anzusehen, nach welcher von den Ampullen resp. Bogengängen aus, die Augenbewegungen ausgelöst werden.

Die Fälle Kobras, Grund und Pasterer (Prot. Nr. 59, 62, 71) zeigten insofern ein eigenthümliches Verhalten, als sie bei Galvanisation des Kopfes wohl Augenbewegungen hatten, aber selbst bei Stromstärken von 20 resp. 18 M. A. keine typischen Kopfbewegungen ausgelöst wurden. Dies lässt sich wohl in der Weise erklären, dass bei den genannten Individuen zwar der Bogengangapparat oder Theile desselben functionstüchtig, der Otolithenapparat hingegen ausser Activität gesetzt ist. Die Vermuthung Breuer's, dass die „diffuse Reaction“ gar nicht von den Bogengängen, sondern von der Reizung der Macula utriculi und Sacculi abhängt, würde hiedurch eine Bestätigung erfahren. — Ich kann schliesslich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass wir in der galvanischen Untersuchung ein feines Reagens für die Function des Vestibularapparates besitzen, welches wohl geeignet sein dürfte, Licht in das Dunkel seiner Erkrankungen zu werfen.

#### R e s u m é.

1. Die Gleichgewichtsstörungen bei Durchleitung galvanischer Ströme quer durch den Kopf des Menschen, der sogenannte

1) Hagleitner ist ein schwächliches, nervöses und furchtsames Mädchen, das einzige, das sich nur widerstrebend untersuchen liess; sich auch während des Versuches ungeberdig benahm und weinte. Das gefundene Resultat ist daher zweifelhaft, und kaum in Rechnung zu ziehen.

„galvanische Schwindel“ entstehen durch Reizung des Vestibularapparates.

2. Die Reizung des Vestibularapparates am normalen Menschen giebt sich durch typische Kopf- und Augenbewegungen kund.

3. Der Ausfall dieser Kopf- und Augenbewegungen bei ca. 30% der Taubstummten spricht für die von Breuer angenommene Function der Bogengänge und des Otolithenapparates.

Denn da nach Mygind's Zusammenstellung von Sectionsbefunden taubstummer Individuen bei ca. 30% derselben im Vergleiche zu nahezu 0% bei Nichttaubstummten die Bogengänge erkrankt waren, so können nur diese es sein, welche die Perception der Drehungen des Kopfes und des Körpers vermitteln.

4. Dass die meisten von jenen Taubstummten, welche auf der Drehscheibe und im Caroussell keine Augenbewegungen und keine Täuschung über die Verticale zeigen, auch die charakteristischen Aeusserungen des galvanischen Schwindels nicht haben, deutet auf eine beiden Gruppen von Erscheinungen gemeinsame Ursache, nämlich den Ausfall der Vestibularfunction.

---

### Literatur.

1. J. Breuer, Ueber die Function der Otolithenapparate. Pflüger's Archiv Bd. XLVIII.
2. J. R. Ewald, Abhängigkeit des galvanischen Schwindels vom inneren Ohr. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1890.
3. J. R. Ewald, Bedeutung des Ohres für die normalen Muskelcontractionen. Centralbl. f. Physiol. V. 1891.
4. M. Schiff, Sur le rôle des rameaux non auditifs du nerv acoustique. Arch. des sc. phys. et natur. XXV. 1891.
5. J. Loeb, Ueber Geotropismus bei Thieren. Pflüger's Arch. XLIX 1891.
6. Verworn, Gleichgewicht und Otolithenorgan. Pflüger's Arch. L. 1891.
7. K. L. Schaefer, Ueber den Drehschwindel bei Thieren. Naturwissensch. Wochenschr. 1891. Nr. 25.
8. P. Bonnier, Physiologie du nerf de l'espace. Compt. rend. de l'Acad. des Scienc. CXIII. 1891.
9. E. Alix, Le prétendu sens de direction chez les animaux. Rev. scientif. 1891. II.



208 J. Pollak: Ueber den galvanischen Schwindel bei Taubstummen etc.

10. A. Kreidl, Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths auf Grund von Versuchen an Taubstummen. Pflüger's Archiv LI.
  11. A. Kreidl, Weitere Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinthes. I. Versuche an Fischen. Sitzungsber. d. kais. Akademie d. Wissensch. in Wien. Bd. CI. Abth. III. Novbr. 1892.
  12. A. Kreidl, Weitere Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinthes. II. Versuche an Krebsen. Anzeiger d. kais. Akademie der Wissensch. in Wien. 1893. Nr. 1.
  13. F. Matte, Ein Beitrag zur Function der Bogengänge des Labyrinthes. Inaug. Dissert. Halle a. S. 1892.
  14. F. G. Lee, Ueber den Gleichgewichtssinn. Centralb. f. Phys. 1892. Nr. 17.
  15. E. de Cyon, Recherches sur les fonctions des canaux semicirculaires. Thèse de Paris 1878.
  16. A. Högyes, Ueber die wahren Ursachen der Schwindelerscheinungen bei der Drucksteigerung in der Paukenhöhle. Pflüger's Archiv XXVI. 1881.
  17. H. Mygind, Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Gehörorgane Taubstummer. Arch. f. Ohrenheilk. XXV. Bd.
  18. E. Hitzig, Ueber die beim Galvanisiren des Kopfes entstehenden Störungen der Muskelinnervation und der Vorstellungen vom Verhalten im Raume. Dubois Archiv 1871.
  19. E. Kny, Untersuchungen über den galvanischen Schwindel. Archiv f. Psychiatrie XVIII. 1887.
  20. E. Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. 1875.
  21. G. Moos, Handbuch der Ohrenheilkunde; herausgeg. v. H. Schwartze. 1892. S. 579.
-

(Aus dem physiologischen Institut zu Jena.)

## Ueber Zellströme.

Von

**W. Biedermann.**

### I.

#### Die elektromotorischen Wirkungen der Zunge des Frosches.

Von elektromotorischen Wirkungen lebender Zellen haben bisher eigentlich nur die der Muskeln und Nerven eingehende Berücksichtigung gefunden, ein Umstand, der, wie mir scheinen will, für die theoretische Auffassung der betreffenden Erscheinungen nicht eben von Vortheil gewesen ist. Die geometrisch regelmässige Form und Anordnung, sowie der eigenthümliche histologische Bau und verwischte Zellcharakter lenkten in beiden Fällen den Blick fast unwillkürlich auf physikalisches Gebiet, auf gewisse Analogien, welche Du Bois Reymond, den Begründer dieses ganzen Zweiges physiologischer Forschung, schliesslich zur Aufstellung seiner berühmten, zunächst rein physikalischen Moleculartheorie führten, die seit Jahrzehnten die Anschauungen auf diesem Gebiete beherrscht. So sehr war diese mit strenger Consequenz durchgeführte und mit dem ganzen Rüstzeug moderner physikalischer Forschung vertheidigte Lehre herrschend geworden, dass jede andere Vorstellung von vorneherein fast ausgeschlossen schien. Noch 1872 bekannte Engelmann<sup>1)</sup> bei Gelegenheit einer Erörterung der Frage, ob etwa die elektromotorischen Wirkungen der Froschhaut auf die Drüsenepithelien bezogen werden dürften, sein Widerstreben „bei Zellen, welche wie die vorliegenden nichts von einer regelmässigen, nach bestimmten Axenrichtungen erfolgenden Anordnung ihrer kleinsten Theilchen zeigen einen regelmässigen, zu merkbaren Wirkungen nach aussen befähigenden elektromotorischen Bau anzunehmen“, und hält die Drüsenmuskeln für „die einzige wesentliche Quelle der elektrischen Ströme im Innern der Drüsenschichte“. Uebrigens hat es nicht

1) Pflüger's Arch. VI. p. 146.

an Versuchen gefehlt, in ähnlichen Fällen die Moleculartheorie dennoch zur Erklärung elektromotorischer Wirkungen von Zellen heranzuziehen, deren Bau hiefür keinerlei Anhaltspunkte gewährt. So bemühte sich bekanntlich H. Munk die elektrischen Erscheinungen des *Dionaea*-Blattes mit den für Muskeln und Nerven als geltend angenommenen Sätzen in Einklang zu bringen.

Demgegenüber gewährt die von Hermann begründete „Alterationstheorie“, welche, die chemischen Vorgänge in der lebenden Substanz in erster Linie betonend, zu einer einfachen Erklärung aller elektromotorischen Wirkungen an Muskeln und Nerven führt, den grossen Vortheil, dass sie, besonders in der von Hering<sup>1)</sup> gegebenen Fassung und Erweiterung, auch in allen anderen Fällen eine ungezwungene Anwendung gestattet.

Die im Folgenden mitzutheilenden Thatsachen dürften hiefür als weitere Beweise gelten können. Es handelt sich dabei um gewisse seit lange bekannte, elektromotorische Wirkungen an ein- und mehrzelligen Drüsen, deren merkwürdiges und sehr verwickeltes Verhalten bisher, wie ich glaube, viel zu wenig Beachtung gefunden hat. In der That ist die Zahl der Arbeiten, welche sich mit diesem Gegenstande beschäftigen, im Vergleich zu der stattlichen Reihe von Abhandlungen über Muskel- und Nerven-Elektrizität eine äussert geringfügige und doch bieten sich gerade auf diesem Gebiete Erscheinungen dar, welche für die ganze Auffassung und theoretische Deutung der elektromotorischen Wirkungen lebender (thierischer und pflanzlicher) Gewebe von der allergrössten Bedeutung sind.

In der vorliegenden Abhandlung beabsichtige ich zunächst, nur eine bestimmte kleine Gruppe von elektrischen Erscheinungen zu besprechen, welche sich bei ein- und mehrzelligen schleimbildenden Drüsen niederer Wirbelthiere unter verschiedenen Umständen beobachten lassen und behalte mir vor, in einer weiteren Mittheilung auf das Verhalten anderer elektromotorisch wirksamer Zellen und Zellencomplexe näher einzugehen.

Bei dem Bestreben, den „ruhenden Muskelstrom“ am unenthäuteten Frosch nachzuweisen, stiess Du Bois Reymond zuerst (Unters. über thierische Elektr. II. 2. p. 7 ff.) auf die Thatsache

---

1) Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Jahrbuch „Lotos“ IX. 1888.

der starken elektromotorischen Wirksamkeit der äusseren Haut. Bei ungleichzeitiger Berührung zweier beliebiger Stellen der unversehrten Oberfläche eines ausgeschnittenen, auf einer Glasplatte ausgebreiteten Hautstückes mit den ableitenden Kochsalzbäuschen erhielt er stets einen Strom, welcher innerhalb der Haut von dem zuletzt angelegten Bausche nach dem anderen hinfliesst. Wurden beide Bäusche möglichst gleichzeitig aufgelegt, so blieb die Nadel vergleichsweise in Ruhe. Du Bois Reymond erkannte denn auch sofort den Grund dieser Ausschläge wegen ungleichzeitiger Berührung. „Jede Berührungsstelle ist der Sitz einer elektromotorischen Kraft in der Richtung von dem Bausch in die Haut hinein; allein die Berührung der Salzlösung beeinträchtigt zugleich die Ursache dieser elektromotorischen Triebkraft. Daher bei ungleichzeitiger Berührung der Strom im Sinne der Triebkraft an der jüngsten Berührungsstelle, der so lange anhält, bis der Unterschied der Triebkräfte an beiden Stellen unmerklich geworden ist“ (l. c p. 11). Sehr viel stärkere Ablenkungen erhielt dann Du Bois Reymond bei Ableitung von der äusseren und inneren Hautfläche und zwar stets in der Richtung von der ersteren zur letzteren. Auch hier wurde aber die Triebkraft durch die Kochsalzlösung sehr bald vernichtet und war von vorneherein gleich Null, wenn die Hautoberfläche vor der Ableitung mit NaCl bepinselt worden war. Ebenso werden die Ströme vernichtet durch Abschaben der Epithel- und Drüsenschichte. Da Du Bois Reymond den Hautstrom bei der Kröte, wo die Hautdrüsen sehr mächtig entwickelt sind, besonders stark fand, während sich die drüsenlose Haut der Fische (Aal, Schley, Hecht, Barsch) als gänzlich stromlos erwies, so war die Vermuthung naheliegend, „dass die elektromotorische Wirksamkeit der Haut in Verbindung stehe mit der den nackten Amphibien eigenthümlichen Hautabsonderung.“ Diese Vermuthung erhielt in der Folge eine wesentliche Stütze durch Beobachtungen von Rosenthal (Arch. f. Anat. u. Phys. 1865 u. Fortschr. d. Physik 1870 p. 545) und Roeber. Der erstere fand, dass nicht nur die Hautdrüsen des Frosches und anderer nackten Amphibien der Sitz elektromotorischer Kräfte sind, welche stets von der Mündung nach dem Drüsengrunde gerichtet erscheinen, sondern dass das Gleiche auch bezüglich der Labdrüsen der Magenschleimhaut gilt, so dass diese elektromotorischen Kräfte „mit grosser Wahrscheinlichkeit als eine wesentliche Eigenschaft

der Drüsensubstanz zu betrachten wären, nicht anders, als wir die elektromotorischen Kräfte zu den wesentlichen Lebensäusserungen der Nerven und Muskeln zu zählen gewohnt sind.“ — Mit dieser Auffassung steht eine später von Engelmann (Pflüger's Arch. VI. p. 97) geäusserte Ansicht im Widerspruch, derzufolge die angeblichen „Drüsenströme“ „myogenen“ Ursprungs sein sollten, vermittelt durch den Belag contractiler Faserzellen, welcher jeden Drüsenkörper aussen umgibt. Diese Deutung, welche natürlich mit der Präexistenzlehre steht und fällt, suchte Engelmann durch eine grosse Reihe trefflicher Beobachtungen zu stützen, auf die ich mich im Folgenden noch vielfach zu beziehen haben werde. Doch lässt sich nicht läugnen, dass selbst vom Standpunkte der Präexistenzlehre aus das Verhalten der Hautströme des Frosches eher gegen als für Engelmann's Anschauung spricht. Dies gilt nicht nur in Bezug auf den „Ruhestrom“, sondern auch hinsichtlich der durch Nervenreizung zu erzielenden „negativen Schwankung“ desselben. Später brach sich denn auch ganz allgemein auf Grund der Untersuchungen von Hermann, Luchsinger u. A. wieder die ursprüngliche Auffassung Bahn und es besteht zur Zeit kein Zweifel darüber, dass die verschiedensten Drüsen der Sitz kräftiger elektromotorischer Wirkungen sind oder unter Umständen werden können. Nur hinsichtlich der eigentlichen Ursachen dieser letzteren und namentlich der oft sehr complicirten Reizerfolge, welche sich durch doppel- oder selbst mehrsinnige Schwankungen des „Ruhestromes“ äussern können, scheinen mir auch nach den letzten Ausführungen von Hermann (Pflüger's Archiv Bd. XXVII) noch Zweifel berechtigt zu sein. Wenigstens glaube ich nicht, dass die fraglichen Erscheinungen sich erklären lassen ohne eine wesentliche Erweiterung der „Alterationstheorie“, welche ja zunächst nur auf Grund von Untersuchungen an Muskeln und Nerven aufgestellt worden ist. Hermann unterscheidet neuerdings streng zwischen dem „Ruhestrom“ der Haut und der daraufhin untersuchten Schleimhäute und dem „Sekretionsstrom“ derselben Theile, welcher bei Reizung der zutretenden „sekretorischen“ Nerven als — oder + Schwankung des ersteren hervortritt, aber unter Umständen auch bei fehlendem Ruhestrom allein zur Geltung kommen kann. Es stützt sich diese Behauptung hauptsächlich auf Versuche, welche von Bach und Oehler (Pflüger's Arch. 22. Bd. p. 33) unter Hermann's Leitung an Hautstücken vom Frosch angestellt worden sind,

„deren Ruhestrom durch ein sehr kurzes Sublimatbad vernichtet war“; auf Nervenreiz trat dann noch immer ein kräftiger „Sekretionsstrom“ hervor und zwar immer rein „einst steigend“, wie Hermann Ströme nennt, welche in der Haut oder Schleimhaut von der Oberfläche nach Innen, im ableitenden Bogen natürlich umgekehrt fliessen. „Wenn nun — so folgert Hermann — der Sekretionsstrom wirklich eine Leistung der Drüsen ist, woran man kaum zweifeln kann, da er nach Zerstörung der Epithelschicht (und nur um eine solche ganz oberflächliche Aetzung würde es sich nach Hermann bei den in Rede stehenden Versuchen handeln) noch fortbesteht, so kann nicht wohl auch der Ruhestrom von den Drüsen herrühren, da er hier fehlt, obwohl die Drüsen ihre Unversehrtheit durch den Sekretionsstrom documentiren.“ Hermann sieht sich so zu der Annahme gedrängt, „dass nicht, oder nicht in erster Linie, die Drüsen, sondern die Epithelschicht der Sitz der elektromotorischen Hautwirkung (während der Ruhe) ist.“ Die Gründe, welche seinerzeit Du Bois Reymond veranlassten, gerade die Drüsen für die wesentliche Ursache der Hautströme nackter Amphibien zu halten, nämlich das Fehlen derselben bei der „drüsenlosen“ Haut der Fische, glaubte Hermann als nicht stichhaltig erweisen zu können durch den Nachweis eines regelmässigen einsteigenden Hautstromes bei einer grossen Zahl daraufhin untersuchter Fische. (Pflüger's Arch. 27. Bd.) Hiergegen lässt sich freilich der sehr naheliegende Einwand erheben, dass die Fischhaut thatsächlich nicht drüsenlos ist, sondern zahllose einzellige Schleimdrüsen („Becherzellen“) enthält und in manchen Fällen geradezu als eine grosse flächenhaft ausgebreitete Schleimdrüse bezeichnet werden könnte (vergl. F. E. Schultze, Arch. f. mikr. Anat. III.). Da man nun weiss, dass weder in morphologischer Hinsicht noch auch bezüglich der physiologischen Funktion ein durchgreifender Unterschied zwischen ein- und mehrzelligen Schleimdrüsen besteht, so liegt es gewiss ausserordentlich nahe, den Ruhestrom der Fischhaut auf die als einzellige Drüsen fungirenden „Becherzellen“ zu beziehen. Dies thut Hermann auch thatsächlich, indem er im Sinne der Alterationstheorie jede partielle Mucinmetamorphose einzelner Zellen sowie der Elemente der schleimabsondernden Drüsen als eine Quelle gesetzmässiger elektromotorischer Wirkungen bezeichnet, einer Kraft, „welche, an den freien Epithelien einsteigend, an den Drüsen vom Lumen gegen die Matrix gerichtet ist.“ Solche

Ströme sind denn auch thatsächlich überall nachgewiesen worden, wo immer schleimbildende Zellen oder Drüsen sich finden (Haut der Fische und nackten Amphibien, Zunge, Rachenschleimbaut, Magen und Cloake der letzteren). Es scheint mir daher auch in keiner Weise gerechtfertigt, wenn Hermann einen so zu sagen prinzipiellen Unterschied macht zwischen Drüsen- und Epithelstrom, ganz abgesehen davon, dass die Existenz eines solchen bei einem nicht „drüsigen“ Epithel erst noch zu erweisen sein würde; denn gegen die unmittelbare Nebeneinanderstellung der Keratinmetamorphose (Verhornung) vieler Epidermiszellen und der Schleimbildung von Seite der Becherzellen und Schleimdrüsen lassen sich doch vielleicht begründete Einwände erheben.

Während Roeber und Engelmann in der grossen Mehrzahl der Fälle bei Reizung der Hautnerven des Frosches eine einsinnige, negative Schwankung des Ruhestromes, also das Auftreten einer „aussteigenden“ Stromkraft beobachteten, fand Hermann gerade umgekehrt sowohl an der Haut von Fröschen und Kröten, wie auch an der Zunge ganz regelmässig eine positive Schwankung, welche seinen Beobachtungen zufolge an der Rückenhaut ganz rein auftritt, während ihr an anderen Hautstellen ein negativer Vorschlag vorangeht; auch an der Zunge zeigte sich bei Reizung des *N. glossopharyngeus* nach einem deutlichen Latenzstadium zuerst ein einsteigender Strom, der aber sofort einem aussteigenden Platz macht, worauf sich, „gleichgültig ob die Reizung schon beendet ist oder fortgesetzt wird, wieder ein mächtiger einsteigender Strom einstellt, der die Reizung, falls sie nicht fortgesetzt wird, lange überdauert, langsam ein Maximum erreicht und dann äusserst langsam wieder schwindet.“ Es muss ausdrücklich bemerkt werden, dass in diesem Falle jede etwaige Einmischung von Muskelströmen von vorneherein ausgeschlossen erscheint, da die zahlreich vorhandenen Schleimdrüsen keine glatten Muskelzellen enthalten, die quergestreiften Fasern aber leicht durch Curare ausgeschaltet werden können; auch würden dieselben ja ohnedies nur in Betracht kommen können, wenn der *N. hypoglossus* gereizt wird, der, wie Hermann fand, ebenfalls secretorische Fasern führt. Dies allein würde, glaube ich, genügen, um die oben angeführte Theorie von Engelmann betreffend den myogenen Ursprung der Hautströme zu widerlegen, da es ja wohl kaum einem Zweifel unterworfen sein kann, dass im Princip die elektromoto-

rischen Wirkungen der äusseren Haut und der Schleimhäute in gleicher Weise zu erklären sind. Nach Hermann's Alterationstheorie, der zufolge sich in der Continuität des Protoplasmas jede chemisch (durch Absterben oder Erregung) veränderte („alterirte“) Stelle negativ zu jeder anderen normal gebliebenen verhält, schien sich unter gewissen Voraussetzungen eine befriedigende Erklärung des so wechsellvollen Bildes der Sekretionsströme zu ergeben. Der von Hermann als im wesentlichen oder ganz rein „einsteigend“ charakterisirte „Sekretionsstrom“ würde demnach durch den in Folge der Nervenreizung verstärkten oder überhaupt erst eintretenden Alterationsprocess (Mucinmetamorphose) der Drüsenepithelien bedingt sein. Hinsichtlich der Erklärung der „doppelsinnigen“ Sekretionsströme sieht sich Hermann dagegen wiederum (wenngleich in anderem Sinne als Engelmann) veranlasst, auf die bei der Drüsenenthätigkeit der Haut „eine bedeutende Rolle spielenden“ und „früher zu wenig beachteten“ Muskelcontractionen hinzuweisen. „Die Contraction presst sichtbar den schleimigen resp. körnigen Inhalt der Drüse durch den engen Ausführungsgang... heraus“, wodurch „plötzlich eine vorher nicht vorhandene Ableitung des einsteigenden Stromes des Drüsenepithels geschaffen wird.“ Was nun die Beziehungen des „Sekretionsstromes“ zum „Ruhestrom“ anlangt, so wird dies ganz davon abhängen, „in welchem Verhältniss die Kraft des Drüsenepithels zu der des Hautepithels steht. Sind beide gleich, so kann sich offenbar durch das Hinzukommen der neuen Componente nichts an der Kraft ändern; es kommt überhaupt kein Sekretionsstrom zu Stande. Ist die Kraft des Drüsenepithels bei der Sekretion grösser als die des Hautepithels, offenbar der zu erwartende Fall, so entsteht ein positiver Zuwachs des Ruhestromes, ein einsteigender Sekretionsstrom. Ist aber die Kraft des Drüsenepithels kleiner als die des Hautepithels, wie wir es für den Ruhezustand der Drüse vermuthen dürfen, so wird der bloss mechanische Vorgang der Sekretpressung eine Verminderung des Ruhestromes machen, welcher aber sogleich die Vermehrung folgt, sobald die Nervenreizung (oder vielleicht nur die Compression?) die Zellen zur sekretorischen Thätigkeit gebracht hat. So lässt sich der negative Vorschlag (und ebenso die an den Zungendrüsen vorkommende negative Nachwirkung) auf ein sehr einfaches Princip zurückführen.“

Es braucht kaum besonders betont zu werden, dass die vor-



stehenden Betrachtungen, selbst wenn man ihre Berechtigung für die muskelhaltigen Drüsen der Amphibienhaut anerkennen wollte, doch keinesfalls auf die Zungendrüsen übertragen werden können, welche sicher nicht contractil sind. Es könnte sich hier höchstens um ein allmähliches Hervorquellen des Sekretes, nicht aber um ein Ausgepresstwerden der Drüsen handeln. Aber auch diese Annahme scheint mir mit Rücksicht auf den Umstand unzulässig, dass die Oberfläche der Zunge von vorneherein und dauernd mit einer Schleimschichte von erheblicher Dicke überzogen ist, so dass eine Ableitung des einsteigenden Drüsenstromes nicht erst durch die Reizung „geschaffen wird“, sondern immer vorhanden ist. Abgesehen davon werde ich übrigens im Folgenden über Thatsachen, die Hautströme betreffend, zu berichten haben, welche mit der Hermann'schen Auffassung in vollkommenem Widerspruch stehen.

Auf die Bedeutung, welche möglicherweise die verschiedene Beschaffenheit des Sekretes für die Verschiedenheit der elektromotorischen Wirkungen der Hautdrüsen des Frosches besitzt, hat Hermann schon in seiner ersten Arbeit hingewiesen, doch scheint er später gänzlich von dieser Vorstellung zurückgekommen zu sein. Da in der Froschhaut bekanntlich mindestens 2 Formen von Drüsen vorkommen (vergl. Engelmann, Pflüger's Arch. V. p. 498 ff.), deren Sekret sich, abgesehen von anderen Eigenschaften, auch durch seine Reaction zu unterscheiden scheint (Hermann, Pflüger's Arch. XVII. p. 305), so könnte vielleicht daran gedacht werden, „dass die alkalisch secernirenden (Schleim-)Drüsen einen von aussen nach innen gerichteten, die sauer secernirenden (Körner-)Drüsen aber einen von innen nach aussen gerichteten Sekretionsstrom besitzen.“ Hiemit schien im allgemeinen auch die Vertheilung der beiden Drüsen-gattungen beim Frosche, wie sie Engelmann angibt, zu stimmen, indem bei Reizung der Rückennerven der zwischen den Seitenwülsten gelegene Theil der Rückenhaut, der nach Hermann „fast regelmässig alkalisches Sekret lieferte, auch fast stets rein positive Schwankung gab“, während die an „Körnerdrüsen“ reiche Haut der Seitenwülste „regelmässig doppelsinnige Schwankung (+ mit — Vorschlag) zeigt.“ Auf Grund von Versuchen an der Gland. submaxill. und parotis des Hundes und der Katze, wo sich bei Reizung der sekretorischen Nerven und Ableitung vom Hilus und der Drüsenoberfläche ebenfalls meist doppelsinnige Schwankungen bemerkbar machten, glaubten endlich W. M. Bayliss und J. R.

Bradford (Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol. IV. 3. 4) den Schluss ziehen zu dürfen, dass bei Reizung eines Drüsennerven, in welchem die die Wasserabsonderung vermittelnden „sekretorischen“ Fasern im Sinne Heidenhain's überwiegen, ein Strom auftritt, der in der Drüse von der Oberfläche zum Hilus gerichtet ist, während Reizung der „trophischen“ Fasern von einem entgegengesetzten Aktionsstrom begleitet erscheint, der daher immer dann in den Vordergrund tritt, wenn ein wasserarmes, aber dafür an organischen Bestandtheilen reiches Sekret geliefert wird. Dies würde also zur Voraussetzung haben, dass eine und dieselbe Zelle unter verschiedenen Bedingungen oder in verschiedenen Phasen ihrer Thätigkeit auch in verschiedenem Sinne elektromotorisch zu wirken vermag, ein Gedanke, der sicher alle Beachtung verdient und, wie ich im Folgenden zu zeigen hoffe, in der That den Schlüssel zur Lösung des Räthfels der Sekretionsströme bilden dürfte.

Es wird sich empfehlen, das Verhalten der elektromotorischen Wirkungen von schleimabsondernden Zellen und Drüsen zunächst an dem Objecte näher zu prüfen, welches sich hierzu wie vielleicht kein zweites eignet. Es ist dies die an Becherzellen und Schleimdrüsen so überaus reiche Zunge des Frosches, an welcher ausserdem die sekretorischen Nerven mit Leichtigkeit präparirt werden können. Den Bau der Zungenschleimhaut als bekannt voraussetzend, will ich nur als für den vorliegenden Zweck besonders wichtig betonen, dass die mit überaus charakteristischen Schleimzellen ausgekleideten schlauchförmigen Drüsen frei von Muskeln im bindegewebigen Strome dicht unter der Oberfläche liegen, deren Papillen mit einem einschichtigen, aus Becher- und Flimmerzellen zusammengesetzten Epithel überkleidet sind. Der schleimige zähflüssige Inhalt der Drüsenschläuche steht, wie sich an Querschnitten leicht erkennen lässt, allenthalben mit der die Zungenoberfläche in der Regel überziehenden Schleimschichte in directem Zusammenhang, was bei der Weite der Drüsenmündungen leicht begreiflich ist. Auch das Epithel der unteren, dem Mundboden zugewendeten Zungenfläche enthält reichlich Becherzellen.

#### a) Der Ruhestrom der Zunge.

Um den „Ruhestrom“ der Zunge zu untersuchen, kann man sich verschiedener Methoden bedienen, die im Verlaufe der folgenden Erörterungen zu besprechen sein werden. Wir können uns die

Zungenoberfläche im Allgemeinen als eine vielfach und unregelmässig gefaltete Fläche vorstellen, die in ihrer ganzen Ausdehnung von schleimabsondernden Zellen untermischt mit verhältnissmässig spärlichen Flimmerzellen in einfacher Schichte überzogen wird. Die Drüsen erscheinen so nur als mehr oder weniger tiefe Einstülpungen in der Continuität des Zellbelages, von deren innerer Oberfläche eine Ableitung möglich ist, da, wie schon erwähnt, die die Zunge bedeckende Sekretschichte fast allorts in unmittelbarem Zusammenhang mit dem flüssigen Inhalt der Drüsenschläuche steht. Denkt man sich daher die an der Wurzel abgeschnittene Zunge auf einer indifferenten leitenden Unterlage wie etwa einem Block aus Kochsalzthon ausgebreitet, so würde offenbar die elektromotorische Wirkung des gesammten, nicht nur die Drüsen auskleidenden, sondern auch die dazwischen gelegenen Papillen überziehenden Oberflächenepithels ohne weiteres zu prüfen sein, wenn nicht auch die untere Fläche der Zunge von einer ähnlich zusammengesetzten, ebenen Zelllage bekleidet wäre, deren einzelne Elemente im Allgemeinen symmetrisch zu jenen der Oberfläche gelagert sind. Zwischen beide schiebt sich eine dicke Lage von Bindegewebe und quergestreifter Muskeln ein, die wir unter normalen Verhältnissen als elektromotorisch unwirksam betrachten dürfen.

Sie vermittelt daher in jedem Falle die Ableitung von dem basalen Theil der einzelnen Zellelemente der Ober- wie der Unterseite der Zunge. Unter der Voraussetzung völlig gleicher elektromotorischer Wirkungen des Epithels beider Flächen, einer Annahme, die übrigens schon durch die so sehr verschiedene Massenentwicklung der betreffenden Zelllagen als ausgeschlossen gelten darf, würde offenbar bei Ableitung von zwei symmetrisch einander gegenüberliegenden Punkten der Ober- und Unterseite keinerlei Wirkung nach Aussen resultiren. So geben beispielsweise auch die Schwimmhäute der Hinterbeine des Frosches bei Ableitung von beiden Seiten in Folge des symmetrischen Baues nur sehr schwache und unregelmässige elektrische Wirkungen. Die Zunge dagegen liefert unter denselben Bedingungen fast regelmässig einen sehr kräftigen, im ableitenden Bogen von der Unterseite zur Oberfläche gerichteten, also im Sinne Hermann's „einstiegenden“ Strom, der bei meinen Versuchen das Skalenbild oft weit aus dem Gesichtsfelde trieb. Ich bediente mich einer Wiedemann'schen Bussole mit ganz aufgeschobenen Rollen und aperiodisch schwingendem

Magneten. Die Empfindlichkeit derselben war so geregelt, dass der N. ischiadicus eines mittelgrossen Frosches mit seinem unteren Querschnitt und einer 1 cm davon entfernten Stelle des Nerven auf die von mir benützten und in früheren Arbeiten mehrfach beschriebenen unpolarisirbaren Pinselelektroden gelegt, eine Ablenkung von 50—60 sc. gab. Durch einen runden Compensator konnten die Ströme der zu untersuchenden Theile compensirt werden, was bei der Stärke derselben in den meisten Fällen unerlässlich schien.

Da, wie sich aus den folgenden Mittheilungen ergeben wird, die Zungenströme selbst schon durch äusserst geringfügige mechanische Insulte sehr erhebliche Veränderungen erleiden, so erscheint es von vorneherein geboten, mit möglichster Schonung vorzugehen und jede, auch die leiseste Berührung oder Zerrung zu vermeiden. Als zweckmässigstes Verfahren der Ableitung von der ausgeschnittenen, nicht mehr blutdurchströmten Zunge hat sich mir schliesslich das Folgende bewährt. Der Frosch (ich benützte ausschliesslich Temporarien) wird schwach, nur eben bis zur Bewegungslosigkeit, curarisirt; hierauf entfernt man vorsichtig die äussere Haut in der ganzen Ausdehnung des Unterkiefers, um jede Einmischung der elektromotorischen Wirkungen derselben auszuschliessen, exarticulirt jenen und trennt ihn durch einen queren Schnitt unterhalb der Zungenspitze ab; dabei werden freilich Muskeln verletzt, deren Stümpfe eventuell Stromschleifen in den Galvanometerkreis senden können; doch ist ihr Einfluss gegenüber der Mächtigkeit des Zungenstromes sicher zu vernachlässigen, wie besondere Controllversuche an demselben Präparat nach Entfernung der Zunge lehren. Die Ableitung erfolgt nun in der Weise, dass der Unterkiefer mit seiner unteren Fläche auf einen Block aus Kochsalzthon von entsprechender Grösse gelegt wird, der unter Vermittelung des Mundbodens die Ableitung von der Zungenunterseite ermöglicht, wenn die eine Pinselelektrode ihn berührt, während die andere beliebigen Punkten der Zungenoberfläche angelegt werden kann. Es ist dabei noch zu berücksichtigen, dass auch der Mundboden selbst, welchem die Zunge aufliegt, mit einer Becherzellen enthaltenden Schleimhaut bekleidet und daher elektromotorisch wirksam ist. Schneidet man die Zunge an der Wurzel ab und leitet wie früher von dem Thonblock und der vorher von der Zunge bedeckten Schleimhautfläche ab, so erhält man in der Regel nur sehr geringfügige

Ablenkungen im einen oder anderen Sinne, so dass auch hieraus keine erhebliche Störung resultirt.

Es kann somit keinem Zweifel unterworfen sein, dass, wie immer auch die Ableitung von der Zunge erfolgen möge, die beobachteten Wirkungen ihrem Sinne nach durch die elektromotorische Thätigkeit des Oberflächenepithels im weitesten Wortsinne (Drüsen- und Papillenepithel) bedingt werden, wenngleich die absolute Intensität derselben durch die bei der Ableitung nicht wohl zu vermeidende Einmischung anderer elektromotorisch wirkender Theile in einem nicht immer genau zu bestimmenden Grade beeinflusst wird. Dies ergibt sich am klarsten aus dem Umstande, dass bei jedem in der eben beschriebenen Weise angestellten Versuche der unter Umständen äusserst kräftige einsteigende Strom, welcher die Skala weit aus dem Gesichtsfelde treibt, nach Zerstörung der Schleimhaut bis auf unregelmässige Spuren verschwindet, obschon dabei weder das Epithel der Zungenfläche noch das des Mundbodens merklich beeinflusst sein konnte. Andererseits kann man sich leicht davon überzeugen, dass selbst noch kleine Schleimhautstückchen, welche durch einen flachen Scheerenschnitt von der Oberfläche der Froschzunge losgetrennt und nach kurzer Zeit der Ruhe wieder auf einer Unterlage von Kochsalzthon untersucht werden, noch ebenso wie die ganze Zunge der Sitz eines starken einsteigenden Stromes sind. Es darf hiernach wohl als feststehend betrachtet werden, dass der normale „Ruhestrom“ der Zunge vor Allem durch die elektromotorische Wirkung des Oberflächenepithels einschliesslich der Drüsen bedingt wird.

Wie aus den oben angeführten Aeusserungen Hermann's hervorgeht, scheint er geneigt, auch für die Froschzunge anzunehmen, dass die elektromotorischen Wirkungen während der Ruhe nur zum geringsten Theil auf die Drüsen zurückzuführen sind, vielmehr der Hauptsache nach durch das eigentliche Oberflächenepithel (die Becher- und Flimmerzellen [?]) bedingt werden. Mir scheint diese Annahme, abgesehen davon, dass, wie schon erwähnt, die Drüsen nicht als nach Aussen abgeschlossen angesehen werden können, schon mit Rücksicht auf die Thatsache der ausserordentlichen Ungleichheit der Kraft beider Schleimhautflächen der Zunge unzulässig. Ich kann vielmehr den Grund für das so auffallende Ueberwiegen der Oberfläche im Wesentlichen nur in dem reich-

lichen Vorhandensein dicht nebeneinander gestellter Schleimdrüsen erblicken, welche der Unterseite fehlen.

Was nun die Stärke des „Ruhestromes“ unter verschiedenen Umständen anlangt, so lehrt schon eine kurze Beschäftigung mit dem in Rede stehenden Objecte, dass die elektromotorischen Wirkungen desselben in einem ungleich höheren Maasse von äusseren Einflüssen und inneren Veränderungen abhängig sind, als dies etwa für den Muskel- oder Nervenstrom gilt. Die Individualität der Frösche, der Ernährungszustand, Temperaturverhältnisse, Jahreszeit und andere noch zu erwähnende Momente beeinflussen den Schleimhautstrom in einem so hohen Grade, dass das Bild ein ausserordentlich wechselvolles wird. Meine Versuche fielen zumeist in die Winter- und die ersten Frühlingsmonate, doch habe ich nicht versäumt, auch während des Sommers sowohl frisch gefangene, wie länger in Gefangenschaft gewesene Frösche vergleichsweise zu prüfen. Was für die Muskeln und Nerven gilt, muss ich nach meinen Erfahrungen auch für die hier zu behandelnden Schleimhautströme behaupten, dass nämlich die in jeder Beziehung günstigste Jahreszeit der Untersuchung der Winter ist, während die geringe Widerstandsfähigkeit der Frösche im Sommer vielfach Schwierigkeiten bereitet und gewisse Versuche geradezu unmöglich macht.

Was bei Vergleichung des Ruhestromes von Muskeln und Nerven mit jenem der Zungenschleimhaut vor Allem auffällt, ist die grosse Inconstanz des letzteren, die sich bei jeder Art der Ableitung äussert, am stärksten allerdings, wenn man in der von Hermann vorgeschlagenen Weise am gänzlich unversehrten schwach curarisirten Frosch von der Oberfläche der Zunge einerseits und von irgend einem enthäuteten, sonst aber gänzlich unversehrten, elektrisch indifferenten Körpertheil, etwa der Muskulatur des Ober- oder Unterschenkels ableitet. Ist der unter diesen Umständen hervortretende einsteigende „Ruhestrom“ nur einigermaassen kräftig, so bleibt nach Compensation desselben das Skalenbild in der Regel kaum einen Augenblick ruhig stehen, sondern bewegt sich bald im Sinne einer Zunahme, bald einer Abnahme des bestehenden Stromes. Diese Oscillationen, welche bisweilen nur angedeutet erscheinen, können sich in anderen Fällen über viele Skalentheile erstrecken, und es kann sich im Laufe der Beobachtung ein ganz neuer Mittelwerth des Ruhe-

stromes bilden. Zuweilen scheinen die gegensinnigen Ablenkungen zeitweise einen ziemlich regelmässigen Rhythmus innezuhalten, in der Mehrzahl der Fälle lässt sich dies jedoch nicht erkennen. Mit Rücksicht darauf, dass nachgewiesenermaassen die Zungen-drüsen vom Centralorgan aus innervirt werden, liegt die Vermuthung nahe, dass es sich im vorliegenden Falle um derartige centrale Erregungsimpulse handelt; indessen treten die geschilderten Oscillationen, wenngleich, wie mir schien, meist schwächer ausgeprägt, auch an dem früher beschriebenen Unterkieferpräparate hervor, so dass jedenfalls in der Zunge selbst die nächsten Ursachen dafür gesucht werden müssen. Ohne auf die wahrscheinliche Deutung derselben hier schon näher einzugehen, möchte ich doch bemerken, dass auch diese Unstätigkeit des Ruhestromes mit der Hermann'schen Auffassung des letzteren als eines einfachen Epithel-Demarkationsstromes nicht leicht in Uebereinstimmung zu bringen ist.

Leitet man den Ruhestrom der Zunge in der oben erwähnten Weise am ganzen unversehrten Frosch ab, wobei man den Unterkiefer des auf dem Rücken liegenden Thieres mittels eines neben der Zunge durchgezogenen Fadens möglichst weit nach hinten zieht, so findet man den Strom unmittelbar nach Anlegen der Elektroden fast regelmässig in rascher Zunahme begriffen und es kann geschehen, dass der gleich nach dem Oeffnen des Rachens äusserst schwache Strom wenige Minuten später die Skala weit aus dem Gesichtsfeld treibt. Auch beim Abrücken und Wiederanlegen der von der Zungenoberfläche ableitenden Elektrode an derselben oder einer anderen Stelle macht sich regelmässig eine Schwächung mit darauffolgendem Ansteigen des Stromes bemerkbar. Auch die Erklärung dieser Erscheinungen kann erst im Zusammenhang mit anderen später mitzutheilenden Thatsachen gegeben werden.

Oft habe ich die Erfahrung gemacht, dass in Folge starker Curarevergiftung eine mit der Zeit zunehmende Schwächung des Ruhestromes der Zunge eintritt, die unter Umständen soweit gehen kann, dass nur ganz geringfügige Ablenkungen erzielt werden. Ob dabei hauptsächlich die andauernde Ruhestellung und das dadurch bedingte Fehlen jeder mechanischen Reizung der Zungenoberfläche oder eine specifische Curarewirkung in Betracht kommt, muss zunächst dahingestellt bleiben.

Einer eingehenderen Erörterung bedarf dagegen der sehr auffallende Einfluss, welchen Aenderungen der Temperatur auf die elektromotorischen Wirkungen der Froschzunge ausüben. Wiederholt war es mir aufgefallen, dass curarisirte Frösche, welche längere Zeit hindurch (mehrere Stunden) bei niederer Temperatur aufbewahrt worden waren, bei der darauffolgenden möglichst rasch vorgenommenen Untersuchung einen verkehrten d. i. „aussteigenden“ Ruhestrom darboten, dessen Stärke manchmal nicht weit hinter der des sonstigen, normalen einsteigenden Stromes zurückblieb. In der Regel nahm dann bei fortschreitender Erwärmung des Präparates der verkehrte Strom ziemlich rasch ab, es kam ein kurzes Stadium, während dessen unter den gegebenen Ableitungsbedingungen (Zungenoberfläche und blossgelegte Muskulatur des Unterschenkels) keinerlei Spannungsdifferenz nachweisbar war, worauf sich allmählich der „normale, einsteigende Strom entwickelte“. Die stärksten verkehrten Wirkungen lassen sich erzielen, wenn schwach curarisirte Frösche (am besten während der Frühlingsmonate März—Mai) für mehrere Stunden ganz in Schnee gepackt werden.

Untersucht man dann den Zungenstrom in der angegebenen Weise am unversehrten Thier, und zwar möglichst rasch, ehe merkliche Erwärmung eingetreten ist, so erhält man oft ausserordentlich starke, weit über die Skala gehende Ablenkungen im Sinne eines aussteigenden Stromes. Bleibt ein solcher Kaltfrosch im warmen Zimmer liegen, so entwickelt sich, wie schon erwähnt, mehr oder weniger rasch der normale einsteigende Strom. Diese Erfahrungen gaben mir Veranlassung, auch an der ausgeschnittenen Zunge den Einfluss der Abkühlung und Erwärmung näher zu prüfen und ich bediente mich hierbei durchwegs des oben beschriebenen Unterkieferpräparates. Da sich 0,5 % NaCl-Lösung als ziemlich indifferent für die elektromotorische Wirksamkeit der Zunge erwies, indem selbst stundenlanges Liegen in derselben keine wesentliche Beeinträchtigung jener zur Folge hatte, so bot sich als einfachstes Mittel der Abkühlung resp. Erwärmung das Einlegen in verschieden temperirte Lösungen von gleichem Salzgehalt dar. In der That zeigt sich ausnahmslos, dass jedes vorher noch so stark im normalen Sinne wirksame Präparat in kürzester Zeit stromlos wird und hierauf in den meisten Fällen einen ver-



kehrten (aussteigenden) Strom entwickelt, wenn es in einem Schälchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf Schnee gestellt und mit einer Glasglocke bedeckt einige Stunden bei niedriger Temperatur ( $0-2^{\circ}\text{C.}$ ) aufbewahrt wird. Dasselbe Resultat lässt sich übrigens auch dann erzielen, wenn das auf dem Thonblock liegende Präparat einfach in einer feuchten Kammer einige Stunden in einem kalten aber frostfreien Raum (bei etwa  $2-4^{\circ}\text{C.}$ ) aufgestellt wird. In allen Fällen kann man dann den aussteigenden Ruhestrom fast momentan umkehren, wenn man das Präparat in physiologische Kochsalzlösung von etwa  $25-30^{\circ}\text{C.}$  taucht.

Man wird bei diesen Versuchen unwillkürlich an den seinerzeit schon von Matteucci behaupteten Einfluss der Abkühlung auf den Muskelstrom erinnert. Ohne denselben läugnen zu wollen, muss gleichwohl auf den enormen gradweisen Unterschied hingewiesen werden, der sich in der erwähnten Richtung in beiden Fällen geltend macht. Der „Ruhestrom“ des Muskels (d. i. der Demarcationsstrom im Sinne Hermann's) lässt sich zwar durch intensive Abkühlung merklich schwächen, niemals aber beseitigen, geschweige denn umkehren.

Es wollte mir scheinen, dass Zungenpräparate, welche frisch untersucht sehr stark im normalen Sinne elektromotorisch wirken, bei Abkühlung weniger leicht verkehrte Ströme geben, als solche, deren Wirksamkeit in Folge längeren Liegens bei nicht zu hoher Temperatur schon erheblich abgenommen hat. So fand ich auch durchwegs solche Frösche zu allen diesen Versuchen besser geeignet, welche während des Winters im warmen Zimmer gehalten wurden. Kaltfrösche liefern fast stets Präparate, welche frisch untersucht sehr starke und zugleich verhältnissmässig beständige Ströme geben, die dem Einfluss der Abkühlung sozusagen einen grösseren Widerstand entgegenstellen als gleichstarke oder selbst stärkere Ruheströme von Warmfröschen. Damit hängt es vielleicht auch zusammen, dass Frühlingsfrösche in Schnee gepackt in der Regel einen viel stärkeren aussteigenden Zungenstrom geben, als Winterfrösche. Die letzteren kann man aber nach meinen Erfahrungen jederzeit leicht in ähnlich günstige Disposition versetzen, wenn man sie vor dem Versuche 2—3 Tage im warmen

Zimmer in der Nähe des Ofens hält. Man erhält dann bei Ableitung des Zungenstromes oft ebenso starke Ablenkungen in demselben Sinne wie von Kaltfröschen, doch befindet sich der Strom so zu sagen in einem labilen Gleichgewichtszustand, er macht bei Abkühlung viel rascher dem Gegenstrome Platz, als es bei frisch untersuchten Kaltfröschen der Fall ist, wo es bisweilen nicht einmal gelingt den normalen einsteigenden Strom durch die bisher besprochenen Methoden der Abkühlung selbst nur auf Null herabzudrücken.

Dies ist jedoch ausnahmslos der Fall, wenn man schmelzenden Schnee oder Eis direct mit der Schleimhautoberfläche in Berührung bringt und es ist mir überhaupt kein Fall vorgekommen, wo unter diesen Bedingungen nicht eine wirkliche Umkehr des normalen Ruhestromes eingetreten wäre. Im Einzelnen sind allerdings die betreffenden Wirkungen bei verschiedenen Präparaten von sehr wechselnder Stärke, wobei sich wieder der Einfluss der schon erwähnten Momente sehr deutlich geltend macht. Am zweckmässigsten fand ich es, kleine, ebene und nicht zu dicke Eisblättchen, wie man sie durch Gefrieren dünner Wasserschichten leicht gewinnt, zwischen die Zungenoberfläche und die ableitende Elektrode mit möglichster Vorsicht einzuschalten. Man sieht dann fast momentan den Strom auf Null sinken und in der Regel tritt auch in wenigen Sekunden schon die Umkehr ein. Der neu hervortretende aussteigende Strom kann dann unter Umständen so bedeutend werden, dass die Skala weit aus dem Gesichtsfeld fliegt. Genügt das einmalige Auflegen von Eis nicht, so kommt man doch sicher durch Wiederholung des Verfahrens zum Ziele; nach dem Schmelzen des Eises nimmt der verkehrte Strom in der Regel rasch ab, um schliesslich wieder einsteigend zu werden. Diese Abnahme, welche anfangs schneller als später erfolgt, findet bisweilen nicht gleichmässig stetig, sondern mit mehr oder weniger beträchtlichen Oscillationen statt.

Wenn auch die früher mitgetheilten Thatsachen entschieden zu Gunsten der Annahme sprechen, dass es sich hier wie dort im Wesentlichen um eine Folgewirkung der Abkühlung handelt, so bleibt doch der naheliegende Einwand auszuschliessen, es möchte etwa durch die Berührung der einen Elektrode mit dem schmel-

zenden Eise Anlass zur Entstehung eines „Thermostromes“ gegeben sein. Diese Vermuthung schien um so begründeter, als Ströme in Folge ungleichartiger Erwärmung der ableitenden unpolarisirbaren Elektroden in der That bekannt sind, indem nicht nur ungleiche Temperatur der beiden die Zinkstäbe enthaltenden Glasröhren mächtige thermoelektrische Erscheinungen verursacht, sondern es kann, wie Worm Müller (Untersuchungen aus d. physiol. Labor. in Würzburg, herausgegeben v. R. Gscheidlen, Heft 4) fand und Grützner bestätigte, auch ein schwächerer und umgekehrt gerichteter „Thermostrom“ zwischen dem mit physiologischer NaCl-Lösung durchtränkten Thonpropf und der Zinkvitriollösung entstehen. Derselbe geht vom Zinkvitriol zum Thon und hatte bei 35 ° Temperatur-Differenz eine elektromotorische Kraft von 0,002 Daniell. Controlversuche, welche ich in grosser Zahl mit dem Thonblock allein, sowie mit aufgelegten abgestorbenen, elektromotorisch nicht mehr wirksamen Zungenpräparaten anstellte, ergaben nun allerdings schwache Ablenkungen in demselben Sinne, wie bei den vorerwähnten Versuchen, d. h. die abgekühlte Elektrode wurde sozusagen schwach positiv; doch kann nicht im entferntesten davon die Rede sein, die so überaus starken Wirkungen normaler Präparate darauf zurückzuführen zu wollen; abgesehen von allen anderen schon erwähnten Gründen, möchte ich nur noch darauf hinweisen, dass auch in dem Falle die volle Wirkung des aussteigenden Stromes zum Vorschein kommt, wenn man erst einige Zeit nach dem Auflegen des Eises und nach Absaugen des Schmelzwassers die Pinselspitze mit der Zunge in Berührung bringt; man sieht dann sofort eine starke Ablenkung in dem erwarteten Sinne erfolgen, die eventuell die Skala aus dem Gesichtsfeld treibt, und der hier sicher keine hinreichenden Temperaturdifferenzen entsprechen. Ich habe übrigens oft genug an Unterkieferpräparaten, welche durch Gefrieren und Wiederaufthauen gänzlich stromlos geworden waren und einige Zeit in zimmerwarmer Kochsalzlösung gelegen hatten, selbst nach wiederholtem Auflegen von Schnee oder Eis kaum Spuren eines aussteigenden Stromes gefunden.

Ich halte es daher auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen für sicher erwiesen, dass der regelmässige einsteigende Schleimbautstrom der Froschzunge durch hinreichend starke Abkühlung nicht nur sehr rasch auf Null herabgedrückt, sondern auch umgekehrt werden kann, wo-

bei der verkehrte Strom unter Umständen die gleiche Stärke erreichen kann wie vordem der „normale“.

Da bei den zuletzt besprochenen Versuchen die Oberfläche der Zungenschleimhaut von dem Schmelzwasser des Eises benetzt wird, so war daran zu denken, ob nicht die beobachteten Versuchsergebnisse wenigstens zum Theil darauf zu beziehen sind. Dass dies der Hauptsache nach sicher nicht der Fall ist, geht freilich aus den vorstehenden Mittheilungen unmittelbar hervor. Doch konnte die so auffallend rasche Umkehr des Stromes, sowie die Kraft desselben wenigstens theilweise auf Wasserwirkung beruhen. Dies führte mich zur Untersuchung des Einflusses, welchen der wechselnde Wassergehalt der Zungenschleimhaut auf deren elektromotorische Wirksamkeit während der „Ruhe“ besitzt. Ueber denselben Gegenstand liegt bereits eine Reihe trefflicher Beobachtungen von Engelmann (Pflüger's Arch. VI. p. 110 ff.) an der Froshhaut vor, auf welche ich später noch wiederholt zurückkommen muss. Es beziehen sich dieselben auf die Wirkungen des Wassers sowie verschieden concentrirter Salzlösungen auf den ebenfalls einsteigenden „Ruhestrom“ der Haut. Da, wie sich später zeigen wird, in jeder Hinsicht eine nahezu vollkommene Uebereinstimmung der elektromotorischen Wirkungen der äusseren Haut und der Zunge des Frosches besteht, so war von vorneherein zu vermuthen, dass dies auch in Bezug auf die Folgen der Wasserzufuhr und Wasserentziehung gelten würde. Bei der später noch zu erwähnenden ausserordentlichen Empfindlichkeit der Zungenschleimhaut für alle, auch die geringfügigsten mechanischen Reize, darf die Flüssigkeit, deren Einwirkung man prüfen will, nicht einfach aufgeträufelt oder gar mit dem Pinsel aufgetragen werden, was leicht zu den grössten Irrthümern Anlass geben könnte, sondern es empfiehlt sich, das Präparat nach einander in Schälchen zu bringen, welche mit den betreffenden Lösungen gefüllt sind. Nach kürzerem oder längerem Verweilen in denselben untersucht man den Zungenstrom in der früher geschilderten Weise bei Ableitung von einer Thonunterlage und der Oberfläche der Schleimhaut. Man hat dabei noch ausserdem den grossen Vortheil, dass der Fehler, welcher sonst durch die vorübergehende Herabsetzung des Leitungswiderstandes der als Nebenschliessung zum Galvanometerkreis wirkenden Oberflächenschicht der Zunge gegeben ist, möglichst vermieden wird,

indem die Flüssigkeitsschicht bei jedem Versuche immer so ziemlich dieselbe Dicke haben dürfte und nicht wie beim einmaligen Benetzen durch Auftröpfeln plötzlich verstärkt wird. Obschon nun die gewöhnlich benutzte 0,6% NaCl-Lösung sich auch für die Froschzunge insofern als indifferent erweist, als die Fähigkeit elektromotorisch zu wirken in derselben bei nicht zu hoher Temperatur viele Stunden, ja Tage lang erhalten bleibt, so wird doch die Kraft des einsteigenden Schleimhautstromes stets sehr erheblich gesteigert, wenn man, sobald sich nach längerem Liegen des Präparates in gewöhnlicher physiologischer NaCl-Lösung die Ablenkung bei wiederholter Prüfung als nahezu constant erweist, eine halbverdünnte (also etwa 0,2–0,3 %) Kochsalzlösung einwirken lässt und noch mehr ist dies der Fall, wenn Brunnen- oder destillirtes Wasser einwirkt. Es genügt schon unter Vermittlung des ableitenden Pinsels einen Tropfen aq. destill. auf die Oberfläche einer vorher in physiologischer NaCl-Lösung aufbewahrten Zunge fließen zu lassen, um sofort eine starke positive Schwankung des Schleimhautstromes zu erzielen, obschon dabei der Widerstand im Kreise zweifellos erheblich zunimmt. Selbst längeres Verweilen des Präparates in Brunnenwasser schwächt nicht nur nicht den normalen Strom, sondern vermag dessen Kraft dauernd auf einer grösseren Höhe zu erhalten als 0,6 % Kochsalzlösung; es kann daher auch nicht die Rede davon sein, die oben erwähnten gegensinnigen Wirkungen bei Abkühlung der Schleimhaut durch aufgelegten Schnee oder Eis auf die Einwirkung des Schmelzwassers als solchen zu beziehen. Umgekehrt wie Wasser oder sehr stark verdünnte Salzlösungen wirken solche, deren Salzgehalt voraussichtlich zu einer mehr oder weniger hochgradigen Entwässerung der damit in Berührung kommenden Gewebe führt. Stets beobachtet man unter diesen Umständen (bei Anwendung von 0,8–1,5 % NaCl-Lösungen) ein verhältnissmässig rasches Sinken der Kraft des einsteigenden Zungenstromes, die innerhalb gewisser Grenzen durch Wasserzufuhr rasch wieder gehoben werden kann.

Besonders bemerkenswerth scheint mir zu sein, dass es auch

in diesem Falle, wie bei energischer Abkühlung der Zunge zu einer wirklichen Umkehr des normalen einsteigenden Stromes kommen kann, wobei die Stärke des Gegenstromes allerdings meist hinter der durch Kältewirkung erreichbaren merklich zurückbleibt. Es ist mir gelungen, an einem und demselben Präparate durch abwechselndes Versenken in 1% und 0,2% Kochsalzlösung dem Strom der Schleimhaut mehrmals hintereinander bald aussteigende, bald einsteigende Richtung zu geben. In der Regel genügten wenige Minuten, um diese Veränderungen herbeizuführen.

Die Stärke aller hier in Betracht kommenden Wirkungen lässt es kaum nöthig erscheinen, die angeführten Thatsachen noch durch Mittheilung specieller Versuchsprotokolle zu erläutern.

Es sei nur noch erwähnt, dass, wie auch Engelmann an der Froschhaut fand, schon sehr geringen Unterschieden in der Concentration der angewendeten Salzlösung oft ausserordentlich bedeutende Aenderungen der elektromotorischen Kraft entsprechen, was auf eine ungemein grosse Empfindlichkeit der betreffenden wirksamen Elemente für Veränderungen des Wassergehaltes schliessen lässt.

Bekanntlich kann man auch schon während des Lebens den Geweben des Froschkörpers in sehr energischer Weise Wasser entziehen, indem man stärkere Lösungen von Kochsalz oder Glycerin unter die Haut spritzt [Heubel<sup>1</sup> und Langendorff<sup>2</sup>]. Ein halber Ccm der letzteren Flüssigkeit bei einem curarisirten Frosch in den Rückenlymphsack injicirt, genügt, um binnen kurzer Zeit (1—2 Stunden) dem wasserreichen Gewebe der Zunge soviel Wasser zu entziehen, dass dieselbe sehr erheblich geschrumpft und dunkler gefärbt erscheint als unter normalen Verhältnissen. In diesem Zustande findet man den einsteigenden Schleimhautstrom stets sehr schwach oder sogar gleich Null.

Die zuletzt erwähnten Erscheinungen leiten unmittelbar hinüber zu einer Besprechung der Wirkungsweise andersartiger, den Chemismus der lebenden Zellen beeinflussender Substanzen. Hier sind vor allem jene beiden Gase zu nennen, die bei dem Lebens-

1) Pflüger's Arch. XX.

2) Du Bois Arch. 1891. p. 480.

process aller Organismen eine so überaus wichtige Rolle spielen des  $O$  und der  $CO_2$ , deren Bedeutung speciell auch für gewisse elektromotorische Wirkungen pflanzlicher und thierischer Theile festgestellt ist. Engelman n zeigte in seiner mehrfach citirten Arbeit, dass bei Verdrängung des  $O$  durch ein indifferentes Gas (N oder H) die Kraft des Hautstromes allmählich sinkt, um bei Wiedereintritt atmosphärischer Luft rascher wieder anzusteigen, wobei die anfängliche Höhe nicht nur erreicht, sondern sogar überschritten werden kann; Kohlensäure bewirkt dagegen ein ausserordentlich schnelles Sinken der Kraft, die selbst dann schon vorübergehend geschwächt wird, wenn die umgebende Atmosphäre nur wenige Procente des Gases enthält. Für Pflanzenströme ist eine analoge Wirkung des  $O$ -Mangels in neuerer Zeit von Haacke (Flora 1892. Heft IV) nachgewiesen worden. Ich bin in der Lage, einen gleichartigen Einfluss der genannten beiden Gase auch für die Froschzunge constataren zu können. Das Versuchsverfahren war im Wesentlichen dem von Engelman n benützten nachgebildet; das Präparat (Unterkiefer und Zunge auf einem Block von Kochsalzthon liegend) befand sich nebst den ableitenden Elektroden in einer Gaskammer, bestehend aus einer 4fach tubulirten Glasglocke, durch welche die betreffenden Gase hindurchgeleitet werden konnten. Stets nahm sowohl bei Verdrängung des  $O$  wie bei Zufuhr von  $CO_2$  die Kraft des einsteigenden Zungenstromes ab, ersteren Falls später und langsamer, letzteren Falls dagegen sehr schnell.

Dieselbe einfache Vorrichtung kann auch dazu dienen, den Einfluss der Anaesthetica (Aether oder Chloroform) zu prüfen; ich kann mich auch hier darauf beschränken, auf die Uebereinstimmung hinzuweisen, welche zwischen meinen Befunden an der Zunge und Engelman n's Ergebnissen an der Haut des Frosches besteht. Schon kleine Mengen der genannten Substanzen in Dampfform bedingen eine erhebliche Verminderung der Kraft des einsteigenden „Ruhestromes“, die, wenn die Einwirkung nicht allzu lange dauerte, bei Durchsaugen von reiner Luft sich wieder hebt.

Einer eingehenderen Besprechung bedarf dagegen das

b) Verhalten der elektromotorischen Wirkungen der Zunge bei directer und indirecter Reizung.

Gleich in der ersten Zeit meiner Beschäftigung mit dem vorliegenden Gegenstande war es mir aufgefallen, in wie hohem Grade die Stärke des normalen einsteigenden „Ruhestromes“ von mechanischen Einwirkungen selbst der leichtesten Art, welche die Oberfläche der Schleimhaut getroffen hatten, abhängig ist. Fast regelmässig findet man den Strom unmittelbar nach erfolgter Berührung mit der Spitze der ableitenden Elektrode in rascher Zunahme begriffen und zwar ebensowohl am ausgeschnittenen wie an dem noch in situ befindlichen Präparat. Dass es sich hierbei nur um die Ausgleichung einer durch den mechanischen Reiz der Berührung bedingten negativen Schwankung des Ruhestromes handelt, geht überzeugend aus dem Umstande hervor, dass bei geschlossenem Galvanometerkreise jede kleinste Verschiebung der Pinselspitze an der Zungenoberfläche oder gar ein leichtes Reiben der Ableitungsstelle sofort ein rasches Sinken der Kraft zur Folge hat, das in der Regel um so beträchtlicher ausfällt, je stärker der voll entwickelte Ruhestrom ist. Immer gleicht sich diese „negative Schwankung“ sehr rasch wieder aus, um beliebig oft hervortreten, wenn die Reizung wiederholt wird. Versuche, welche eigens darauf abzielen, den Grad der erforderlichen Reizstärke zu bestimmen, lehren, dass hierzu unter sonst günstigen Umständen in der That äusserst geringfügige Eingriffe genügen. Das Hinstreifen mit der Spitze eines Haares oder Auf-fallenlassen eines Tröpfchens physiologischer Kochsalzlösung bewirken fast immer schon eine deutliche Schwankung. Bei stärkerer, sich über eine grössere Fläche der Schleimhaut erstreckender Reizung nimmt dieselbe natürlich an Intensität zu und es kann unter diesen Umständen bei nicht allzu starkem Ruhestrom leicht zu einer Umkehr desselben kommen, besonders wenn dazu von vornherein etwa durch mässige Abkühlung eine gewisse Tendenz gegeben ist. Schwach curarisirte Temporarien zeigen bei kühler Temperatur in wenig Wasser aufbewahrt oft einen verkehrten (aussteigenden) Ruhestrom von beträchtlicher Stärke, wenn man unmittelbar, nachdem der Unterkiefer mittels eines vorher



durchgezogenen Fadens zurückgezogen wurde, die ableitenden Elektroden einerseits an die Zungenoberfläche, andererseits an die blossgelegten Schenkelmuskeln anlegt. Oft ist dieser zum Theil sicher auf die Abkühlung zurückzuführende aussteigende Strom fast ebenso stark wie der normale einsteigende, nimmt aber stets rasch ab, wenn die Elektroden ruhig liegen bleiben, um schliesslich umgekehrt, d. h. normal zu werden. Während dieser ganzen Zeit genügt die geringste Reibung mit der die Zunge berührenden Pinselspitze, um sofort einen Rückschwung der Magneten im Sinne einer Verstärkung des aussteigenden Stromes beziehungsweise einer Verminderung des einsteigenden herbeizuführen, worauf immer wieder rascher Rückgang erfolgt. Es ist zweifellos, dass in solchem Falle der verkehrte Strom unmittelbar nach dem Oeffnen des Rachens nur theilweise durch die vorübergehende Abkühlung bedingt wird, grösstentheils aber auf die nicht zu vermeidende mechanische Reizung der Schleimhaut beim Ablösen der Zunge vom Gaumen, dem sie in der Ruhelage adhärirt, zurückzuführen ist. Auch der normale einsteigende Strom zeigt sich unter gleichen Umständen fast immer und offenbar aus gleichem Grunde erheblich vermindert, zuweilen sogar fast = Null. Wenn man eine und dieselbe Stelle der Zungenschleimhaut, die zunächst auf leichtes Reiben mit der Pinselspitze sehr stark reagirt (im Sinne einer Abnahme der Negativität), wiederholt in gleicher Weise reizt, so fällt die negative Schwankung bei jeder folgenden Reizung schwächer aus und schliesslich tritt gar keine Reaktion mehr ein, der normale Ruhestrom bleibt ungeachtet der Reizung in seiner Stärke unverändert. Wiederholt machte es mir den Eindruck, als ob die Kraft des letzteren in Folge vorhergehender localer mechanischer Reizung merklich zunehmen würde; indessen ist zur Feststellung dieser und anderer Fragen das angewendete Verfahren wenig geeignet und es erscheint wünschenswerth, einen in seiner Intensität und Dauer besser abstufbaren Reiz zu verwenden; als solcher empfiehlt sich natürlich am meisten der elektrische Strom und zwar in Form tetanisirender Wechselströme eines Inductionsapparates. Verbindet man die II. Spirale eines solchen mit 2 Elektroden aus Platindraht und bringt dieselben bei einer Spannweite von etwa 3—5 mm mit der feuchten Oberfläche eines Blocks aus Kochsalzthon, wie er auch zur Untersuchung der Zungenströme benützt wird, in Berührung, während die eine Pinselelektrode der Seiten-

fläche, die andere dagegen die Oberfläche des Blockes zwischen beiden Platindrähten ableitend berührt, so beobachtet man an dem im Kreise befindlichen Galvanometer keine Spur von Ablenkung, wenn bei spielendem W a g n e r'schen Hammer der Kreis der II. Spirale geschlossen wird und die Rollen nicht übereinander geschoben sind; aber selbst im letzteren Falle treten gewöhnlich nur ganz schwache Wirkungen auf das Galvanometer hervor, welche die später zu schildernden Reizerfolge in keiner Weise zu beeinträchtigen vermögen. Ehe ich dazu schritt diese letzteren an der lebenden Zunge zu prüfen, habe ich mich natürlich durch wiederholte Versuche auch vergewissert, dass das vorerwähnte Resultat mit dem Thonblock keine Aenderung erfährt, wenn ein elektromotorisch, unwirksames, abgestorbenes Zungenpräparat aufgelegt wird.

Stellt man derartige Reizversuche dagegen an normalen Zungenpräparaten an, welche in der früher geschilderten Weise hergerichtet und abgeleitet werden, so beobachtet man unter Umständen enorm starke Wirkungen und zwar ausnahmslos im Sinne einer negativen Schwankung des einsteigenden Ruhestromes. Wieder zeigt sich in sehr auffallendem Grade die Abhängigkeit der Grösse des Reizerfolges von der Stärke des Ruhestromes, was sich ebenso sehr in dem Grad der Ablenkung bei einer gegebenen Reizintensität, wie in dem Umstande äussert, dass ein um so geringerer Rollenabstand erforderlich ist, um eine Ablenkung von gewisser Grösse zu erzielen, je geringer die Kraft des Ruhestromes ist. Bei sehr beträchtlichen Werthen der letzteren habe ich nach vorhergehender Compensation oft schon bei einem Rollenabstand von 160 mm (im primären Kreise befand sich 1 Daniell El.) eine negative Schwankung beobachtet, welche die Skala weit aus dem Gesichtsfelde warf. Dabei war die Gestalt- und Lageveränderung der Zunge in Folge directer Muskelreizung noch so geringfügig, dass schon hierdurch der Verdacht ausgeschlossen erscheint, die erwähnten Wirkungen möchten etwa durch jene bedingt oder wenigstens mitbedingt sein. Immerhin lässt sich nicht läugnen, dass die genannten, bei stärkeren Strömen unvermeidlichen Nebenwirkungen eine recht unerwünschte Complication bilden und ich habe mich daher noch durch besondere Controllversuche davon überzeugen

wollen, bis zu welchem Grade die am Galvanometer zu beobachtenden Reizerfolge hierdurch beeinflusst werden. Es ist nicht schwer die elektromotorische Wirksamkeit der Zungenschleimhaut local an der Ableitungsstelle oder auch an der ganzen Oberfläche zu vernichten, ohne dass dabei zunächst die tiefer gelegenen Muskeln und damit die Beweglichkeit der Zunge beeinträchtigt werden. Hat man sich in einem gegebenen Falle von dem Eintreten der negativen Schwankung bei einem bestimmten Rollenabstand überzeugt und bringt nun ein Kochsalzkörnchen an die Pinselspitze der Zungenelektrode, so folgt dem unmittelbar (z. Th. in Folge chemischer Reizung) eine sehr rasche und starke Abnahme der Kraft des einsteigenden Ruhestromes. Dieselbe Reizung wie vorher ist nun unwirksam, obschon sich die Zungensmuskulatur nach wie vor contrahirt. Dasselbe Resultat lässt sich auch bei vorsichtiger Behandlung der Schleimhaut mit gasförmigem oder gelöstem  $\text{NH}_3$  erzielen. Kann es demnach auch wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die durch Verschiebung der unter der ableitenden Elektrode sich contrahirenden Zunge bedingte mechanische Reizung mit in Betracht kommt, so kann doch andererseits als ebenso feststehend betrachtet werden, dass der Haupterfolg (in diesem Falle) der elektrischen Erregung zuzuschreiben ist. Als ein Beweis hierfür darf auch das Verhalten kleiner Schleimhaut-Fragmente gelten, welche durch flache Scheerenschnitte leicht von der darunterliegenden Muskelschichte abzutrennen sind. Dieselben liefern, wie schon erwähnt, auf Thon untersucht, nach einer kurzen Zeit der Ruhe in der Regel wieder einen kräftigen einsteigenden Strom, der bei tetanisirender Reizung ohne wesentliche Gestaltveränderung des Stückes eine starke negative Schwankung erfährt.

Von Interesse ist das Verhalten der abgekühlten, im entgegengesetzten Sinne elektromotorisch wirkenden Zungenschleimhaut; es erfolgt nämlich auch in diesem Falle eine negative Schwankung, d. i. eine Schwächung der Kraft des aussteigenden Stromes; doch ist diese Wirkung immer viel geringer und es bedarf dazu auch viel stärkerer Ströme als bei normalem einsteigendem Ruhestrom. Während dieser Befund die Regel bei Anwendung schwächerer Wechselströme bildet, beobachtet man bei geringerem Rollenabstande unter sonst gleichen Umständen sehr oft nach einem negativen grösseren oder kleineren Vorschlag eine

positive Schwankung, d. i. eine vorübergehende Zunahme des im Rückgang befindlichen aussteigenden Stromes.

Was nun schliesslich den zeitlichen Verlauf der Schwankung betrifft, so ist derselbe bei einsteigendem Ruhestrom sehr charakteristisch. Ausnahmslos lässt sich ohne alle feineren Hilfsmittel ein Latenzstadium („Stadium der latenten elektrischen Wirkung“ Engelmann's) constatiren, dessen Grösse vor Allem von der Stärke der Reizung und zwar in dem Sinne abhängt, dass es mit wachsender Stromstärke abnimmt. Die Ablenkung beginnt dann zunächst langsam, um weiterhin rasch ihren grössten Werth zu erreichen; in der Regel beginnt der Rückschwung des Magneten noch während der Fortdauer der Reizung und verläuft, wenn der secundäre Kreis geschlossen bleibt, sehr oft zögernd und stockend, ab und zu unterbrochen durch kurze Rückbewegungen im Sinne der negativen Schwankung. Wird dagegen die Reizung beendet, sobald das Maximum der Ablenkung erreicht ist, so erfolgt immer ein rascher und gleichmässiger Rückschwung des Magneten, wobei die Stromkraft nicht nur ihre anfängliche Höhe wieder erreicht, sondern fast regelmässig in erheblichem Grade übersteigt, so dass man wohl berechtigt ist zu sagen, der negativen Schwankung schliesse sich weiterhin eine schwächere positive Nachschwankung an, die sich verhältnissmässig langsam entwickelt und noch langsamer wieder zurtückbildet. Schaltet man zwischen je zwei Reizungen hinreichend lange Ruhepausen ein, so kann man die Versuche mit immer gleichem Erfolge oft hintereinander wiederholen, andernfalls dagegen nimmt die Grösse der negativen Schwankung ziemlich rasch ab, indem jedesmal eine negative Nachwirkung zurtückbleibt, so dass schliesslich die Stromkraft dauernd vermindert wird. Sehr wesentlich ist es auch, um eine allzu rasche Ermüdung des Präparates zu vermeiden, dass die einzelnen Reizungen nicht zu lange dauern; anhaltendes Tetanisiren schwächt den einsteigenden Strom bald und dauernd. Es wurde schon erwähnt, dass die negative Schwankung des einsteigenden Ruhestromes in ausserordentlich hohem Grade von der Stärke dieses letzteren abhängt und mit der Kraft desselben sehr rasch abnimmt. Es lässt sich dies am besten an Präparaten untersuchen, deren normale elektromotorische Wirksamkeit vorher in verschiedenem Grade durch Behandlung mit wasserentziehenden Salzlösungen verändert wurde.

Es zeigt sich dann ausnahmslos, dass die negative Schwankung bei direkter Reizung der Zungenschleimhaut um so geringer ausfällt, je schwächer der einsteigende Strom ist. Bald tritt aber auch noch eine andere Erscheinung hervor, welche sofort an die von Hermann gegebene Beschreibung der Erfolge indirekter Reizung erinnert. Es entwickelt sich nämlich allmählich ein positiver Vorschlag und eine positive Nachwirkung, zwischen welchen die negative Schwankung so zu sagen eingeschlossen liegt. Bisweilen fehlt die letztere ganz und es erfolgt selbst bei starker Reizung nur eine einsinnig positive Ablenkung von oft sehr erheblicher Stärke. Doch ist dies nur bei sehr weit vorgeschrittener Wasserentziehung der Fall.

Mit Rücksicht auf die im Vorstehenden mitgetheilten That-sachen, welche sich ausschliesslich auf die Erfolge der direkten Reizung der Zungenschleimhaut beziehen, darf ich mich bei Er-örterung der folgenden, die indirekte Erregung vom Nerven aus betreffenden Erscheinungen um so kürzer fassen, da dieselben, wie gleich hier bemerkt sein mag, in allen wesentlichen Punkten mit jenen übereinstimmen. Hermann und Luchsinger, welche die „Sekretionsströme“ der Froschzunge bei Ableitung von zwei sym-metrischen Schleimhautpunkten und Reizung des N. glossopharyngeus oder hypoglossus untersuchten, drücken das „völlig regelmässige“ Resultat ihrer Versuche folgendermaassen aus: „Die Reizung eines Glossopharyngeus bewirkt in der erregten Schleimhaut nach einem deutlichen Latenzstadium einen zuerst einsteigenden Strom, der aber sofort einem aussteigenden Platz macht; dann aber stellt sich, gleichgültig ob die Reizung schon beendet ist oder fortgesetzt wird, wieder ein mächtiger einsteigender Strom ein, der die Reizung, falls sie nicht fortgesetzt wird, lange überdauert, langsam ein Maxi-mum erreicht, und dann äusserst langsam wieder schwindet.“ Wie man sieht, stimmt dies Ergebniss im Allgemeinen mit den Resultaten meiner direkten Reizversuche überein, wenn man von dem positiven Vorschlag und der nach meinen Erfahrungen immer viel weniger stark ausgeprägten + Nachwirkung der negativen zweiten Phase absieht, die ich in der von Hermann geschilderten Weise nur an Präparaten beobachtete, deren normale elektromotorische Wirksamkeit schon er-heblich abgeschwächt war. Ehe ich auf die möglichen Ursachen dieser Verschiedenheit eingehe, sei es mir verstattet, zunächst über meine eigenen Versuchsergebnisse zu berichten, die sich durchwegs auf

überwinterte Exemplare von *R. temporaria* während der Monate Januar und Februar beziehen. Ich hielt es namentlich auch mit Rücksicht auf die Vergleichbarkeit der schon besprochenen und im Folgenden noch zu erörternden Versuchsreihen für zweckmässig, an der Ableitung von der oberen und unteren Fläche der Zunge festzuhalten und den unter diesen Umständen fast ausnahmslos vorhandenen starken einsteigenden Strom zu compensiren. Meist wurden die Frösche kurz vor dem Versuche ganz schwach, nur eben bis zur Bewegungslosigkeit, curarisirt, da es mir schien, dass durch eine länger vorübergehende Vergiftung die Reizwirkungen sehr wesentlich geschwächt werden, wenngleich die Circulation in ganz normaler Weise erfolgte und das Herz kräftig schlug. In Uebereinstimmung mit Hermann und Luchsinger fand ich sowohl den *N. glossopharyngeus* wie auch den *Hypoglossus* wirksam, und es machte sich höchstens ein gradweiser Unterschied zu Gunsten des ersteren bemerkbar. Da derselbe ausserdem rascher und bequemer zu präpariren ist, so beziehen sich die folgenden Angaben fast durchwegs auf ihn. Ich fand nun bei normalem, kräftig entwickeltem einsteigenden Ruhestrom als Erfolg der Reizung des Nerven ausnahmslos eine einsinnige negative Schwankung, deren Grösse allerdings in der schon mehrfach erwähnten Weise von der Kraft des compensirten Stromes abhängig ist; dieselbe macht sich kurze Zeit (1—3 Sec.) nach Beginn der Reizung bemerkbar und erreicht oft sehr beträchtliche Grade. Niemals sah ich aber einen starken normalen Strom sich in Folge der Reizung umkehren. In der Regel beginnt bei länger fortgesetzter Reizung des Nerven der Rückschwung des Magneten noch während derselben und wieder zeigen sich dann häufig Oscillationen, indem der Rückgang durch neuerliche Anstösse im Sinne der negativen Schwankung unterbrochen wird. Oeffnet man den Reizkreis in dem Momente, wo der Magnet eben umzukehren im Begriffe steht, oder auch schon etwas früher, so erfolgt die Entwicklung des ursprünglichen Stromes wesentlich rascher als bei Fortdauer der Reizung; auch lässt sich leicht und regelmässig constatiren, dass die Rückbildung der negativen Schwankung mit zunehmender Geschwindigkeit erfolgt, und ebenso ist es Regel, dass durch die Reizung der ursprüngliche Ruhestrom verstärkt wird, wie dies auch Hermann angiebt. Niemals aber war bei meinen Versuchen diese + „Nachschwankung“ stärker oder auch nur an-

nähernd so stark wie die vorhergehende — Schwankung; eine diese letztere einleitende, positive Phase habe ich unter normalen Verhältnissen wenigstens angedeutet gesehen kann aber derselben ebensowenig wie der + Nachschwankung jene Bedeutung zuerkennen, die ihr nach Hermann zukommen würde; meinen Erfahrungen zufolge bildet vielmehr gerade die negative Schwankung des einsteigenden Ruhestromes in jedem Falle unzweifelhaft den eigentlichen und charakteristischen Reizerfolg, während die positiven Wirkungen dagegen stets in den Hintergrund treten. Damit soll nun allerdings keineswegs gesagt sein, dass nicht unter anderen Umständen das Gegentheil der Fall sein könnte und ich werde noch im Verlaufe der vorliegenden Arbeit Gelegenheit finden auf hierhergehörige Thatsachen näher einzugehen. Der vorstehende Satz bezieht sich nur auf Zungenpräparate, welche das gewöhnliche Verhalten, d. h. einen kräftigen einsteigenden Schleimhautstrom zeigen. Dann ist es aber auch gleichgiltig, in welcher Weise die Ableitung desselben erfolgt. Ich habe entweder am ganzen, unversehrten Frosch von der Muskulatur des Schenkels und der Zungenoberfläche abgeleitet oder bediente mich des schon beschriebenen Unterkieferpräparates, das leicht im Zusammenhang mit dem Nervus glossopharyngeus hergestellt werden kann, so dass die betreffenden Versuche mit den früheren direkt vergleichbar sind. Das letzterwähnte Verfahren ermöglichte es nun auch, den Erfolg der Nerven-Reizung an solchen Zungenpräparaten zu prüfen, deren einsteigender „Ruhestrom“ durch Behandlung mit stärkeren (0,8—1,5%) NaCl-Lösungen geschwächt oder gar umgekehrt wurde. Da der Nerv bei nicht zu langer Einwirkung durch Lösungen von der erwähnten Concentration kaum wesentlich geschädigt wird, so dürften die dann zu beobachtenden der Hauptsache nach auf die zweifellos vorhandenen Veränderungen der gereizten Drüsenzellen zurückzuführen sein. In solchen Fällen habe ich wiederholt Reizerfolge beobachtet, welche den von Hermann und Luchsinger geschilderten durchaus entsprechen, indem eine stärkere positive Wirkung durch eine schwächere negative zeitweise unterbrochen wurde.

Wie sich aus den vorstehenden Mittheilungen unmittelbar ergibt, herrscht hinsichtlich der electromotorischen Wirkungen,

welche bei directer oder indirecter Reizung der Zungenschleimhaut hervortreten, fast in allen Punkten völlige Uebereinstimmung, und es liegt hierin zugleich ein neuer Beweis dafür, dass es sich bei der angewendeten Methode der directen Reizung nur um Wirkungen handelt, welche von der Schleimhaut als solcher ausgehen. Eine andere, vorläufig allerdings nicht mit voller Sicherheit zu lösende Frage ist dagegen die, ob nicht wirklich im vorliegenden Falle die directe und indirecte Erregung insoferne als identisch anzusehen sind, als auch bei der ersteren nur die in der Schleimhaut selbst gelegenen Nerven gereizt werden. Wir müssten ein Gift anwenden können, welches, ähnlich wie Curare, bei den quergestreiften Muskeln ohne Schädigung der Drüsenzellen selbst den Nerveneinfluss gänzlich aufhebt. Es liegt nahe an das Atropin zu denken, von dem es ja lange bekannt ist, dass es bei den verschiedensten Drüsen den Erfolg der Reizung secretorischer Nerven gänzlich und dauernd beseitigt; auch zeigten Hermann und Luchsinger bereits, dass dies in der That auch in Bezug auf die galvanischen Reizerfolge an der Froschzunge gilt; sowohl nach direktem Aufträufeln auf die Zunge wie nach subcutaner Injection bleibt jede, auch die stärkste Nervenreizung, alsbald unwirksam, obschon, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, die directe Erregung der Schleimhaut nach wie vor eine starke negative Schwankung des vorhandenen „Ruhestromes“ zur Folge hat. Nach grossen Dosen und längerer Vergiftungszeit fand ich allerdings mehrfach nicht nur den einsteigenden Ruhestrom erheblich geschwächt, sondern auch den Erfolg der directen elektrischen Reizung auffallend gering. Immerhin wird man wohl annehmen dürfen, dass das Atropin zunächst hauptsächlich die Drüsennerven lähmt, ohne die Zellen noch wesentlich zu schädigen.

Es sei mir gestattet, hier gleich einige Bemerkungen betreffs der Wirkung des als „Antagonisten“ des Atropins bekannten Pilocarpins anzuschliessen. Man darf es als festgestellt betrachten, dass nicht nur die Drüsen der äusseren Haut, sondern fast sämtliche drüsigen Organe durch das genannte Gift in ihrem Thätigkeitszustand ganz wesentlich beeinflusst werden, und zwar im Sinne einer langandauernden energischen Reizung. Da ich selbst seinerzeit die Wirkung der Pilocarpinvergiftung auf das morphologische



Verhalten der Zungendrüsen des Frosches zum Gegenstand einer eingehenderen Untersuchung gemacht hatte, so war es mir von um so grösserem Interesse, die begleitenden galvanischen Erscheinungen kennen zu lernen. In mehrfach wiederholten Versuchen, wobei die Frösche (nicht curarisirt) 1 ccm einer 2% Lösung von Pilocarp. muriat. unter die Rückenhaut erhielten, fand ich bei der etwa 2 Stunden später vorgenommenen Untersuchung ausnahmslos den einsteigenden Schleimhautstrom der mit einer deutlichen Sekretschicht bedeckten Zunge ungewöhnlich kräftig und oft geradezu colossal entwickelt. Dementsprechend war auch die negative Schwankung bei direkter wie indirekter Reizung ausserordentlich stark, und ich wüsste kein Mittel, welches geeigneter wäre, das oben als normal geschilderte Verhalten der Zunge so zu sagen in noch verstärktem Maasse vor Augen zu führen, als gerade die Pilocarpinvergiftung.

Mit Rücksicht auf die Wirkungsweise derselben war von vorneherein zu erwarten, dass auch eine längere Zeit hindurch fortgesetzte Reizung der sekretorischen Nerven einen ähnlichen Erfolg haben würde. Wie bei den Speicheldrüsen, so gelingt es bekanntlich auch bei den Schleimdrüsen der Froschzunge durch Einschaltung eines Metronoms in den Kreis der II. Spirale die Reizung der entsprechenden Absonderungsnerven über Stunden auszudehnen, ohne eine allzu rasche Ermüdung der Drüsen befürchten zu müssen. Dabei treten in beiden Fällen tiefgreifende histologische Veränderungen hervor, welche mit dem Absonderungsvorgange in engstem Zusammenhang stehen. Beobachtet man während einer solchen rhythmischen Dauerreizung die elektromotorischen Erscheinungen an der dann am besten in situ befindlichen, blutdurchströmten Zunge, so zeigt sich ausnahmslos nach einer kürzeren oder längeren Periode, während welcher der anfängliche Ruhestrom in Folge des Ueberwiegens der gegensinnigen Stromkraft (— Schwankung) geschwächt erscheint, ein allmähliches meist ungleichmässig erfolgreiches Anwachsen des ursprünglichen einsteigenden Stromes, das offenbar der positiven Nachwirkung bei kurzdauernder Reizung entspricht und unter Umständen einen bedeutenden Grad erreichen kann. Stets bleibt also auch nach lange fortgesetzter Reizung der Schleimhautstrom einsteigend. Dass dies nicht so aufzufassen ist, als ob überhaupt nur eine einsinnig wirkende Stromkraft vorhanden wäre, die nur zeitweise und vor-

übergehend durch eine gegensinnige übercomponiert wird, geht, wie mir scheint, aus allen bisher mitgetheilten Erfahrungen überzeugend hervor. Abgesehen von dem in dieser Beziehung besonders charakteristischen Einfluss der Abkühlung sprechen auch die unter verschiedenen Umständen an der gereizten und nicht gereizten Schleimhaut zu beobachtenden Oscillationen des Ruhestromes zu Gunsten der erwähnten Annahme. Oft kann man geradezu von einem Kampf zweier einander entgegengesetzter Stromkräfte sprechen, von denen aber in den meisten Fällen die „einstiegende“ überwiegt. Es ist begreiflich, dass bei chemischer Reizung der sekretorischen Nerven für das Auftreten derartiger Schwankungen besonders günstige Bedingungen gegeben sind, da ausser den schon erwähnten Momenten auch noch die Ungleichzeitigkeit der Erregung der einzelnen Fasern beim allmählichen Eindringen des Reizmittels in Betracht kommt. In der That sieht man den Magneten fast unausgesetzt bald in dieser, bald in jener Richtung sich bewegen, wenn der N. glossopharyngeus durch ein Tröpfchen concentrirter Kochsalzlösung oder Glycerin dauernd gereizt wird. Im allgemeinen überwiegen aber auch hier anfangs die negativen Wirkungen.

In mancher Beziehung beanspruchen auch die galvanischen Erscheinungen bei indirekter Reizung der Zungenschleimhaut mit Kettenströmen Interesse. Es zeigt sich hierbei vor Allem, in wie viel höherem Grade die letzteren geeignet sind, die sekretorischen Nerven zu erregen als etwa einzelne Inductionsschläge, welche selbst bei beträchtlicher Intensität noch kaum eine Veränderung des Zungenstromes bewirken, während einmalige Schliessung eines mittelstarken Kettenstromes stets von sehr deutlichem Erfolge begleitet ist. Unzweifelhaft hängt diese auffallende Verschiedenheit der Wirkung in beiden Fällen nur von der verschiedenen Dauer des Stromes ab, und es liegt hierin nicht nur ein neuer Beweis gegen die Allgemeingiltigkeit des von Du Bois Reymond seinerzeit aufgestellten „allgemeinen Erregungsgesetzes“, sondern zugleich auch ein weiterer Beleg für die Richtigkeit der von Grützner und seinem Schüler Schott (Pflüger's Archiv XLVIII, p. 354 ff.) vertretenen Ansicht, dass schnelle Reize wesentlich die rasch reagirenden, langsame dagegen die trägeren Endapparate in Erregung zu versetzen geeignet sind. Sicher aber dürfen die Drüsenzellen, wie auch die meisten Ganglienzellen den letzteren zugezählt werden. Als Stromquelle bediente ich

mich in der Regel einer Batterie von 3—6 Daniell. Elem. ohne Rheochord; der Strom wurde natürlich durch unpolarisierbare Pinsel-elektroden zugeführt, über deren Spitzen der zarte Nerv gebrückt wurde. Die Ableitung des Zungenstromes erfolgte in derselben Weise, wie in den früheren Versuchen. Wurde bei stark entwickeltem einsteigenden Schleimhautstrom nach vorübergehender Compensation der Reizstrom in ↓ Richtung geschlossen, so erfolgt regelmässig nach kurzer Latenzzeit (von 1—2 Sek.) eine einsinnig negative Schwankung von oft sehr beträchtlicher Stärke, die während der Schliessung einige Zeit bestehen bleibt und sich nach Oeffnung des Reizkreises rasch ausgleicht, wobei sich bei nicht zu starken Strömen die Oeffnungserregung als ein Zögern oder selbst ein kurzer Stillstand des Rückganges geltend macht. Dies ist in der Regel noch viel deutlicher ausgeprägt bei Reizung mit ↑ gerichteten Strömen, deren Schliessung ebenfalls eine einsinnige, aber wesentlich schwächere negative Schwankung liefert als bei ↓ Stromesrichtung. Bedient man sich sehr starker Ströme, so können die Reizerfolge durchaus der dritten Stufe des „Zuckungsgesetzes“ entsprechen, indem bei ↓ Richtung lediglich eine „Schliessungsschwankung“, bei ↑ dagegen nur eine „Oeffnungsschwankung“ hervortritt. Wie von vornherein zu erwarten war, bewirkt abwechselndes Schliessen bei entgegengesetzter Stromesrichtung durch Hin- und Herwenden der Pohl'schen Wippe stets eine ausserordentlich starke negative Schwankung des Ruhestromes, der dann wie auch in früheren Fällen nach Beendigung der Reizung in der Regel eine mehr oder weniger beträchtliche Verstärkung erfährt (+ Nachschwankung).

Fassen wir nunmehr die Ergebnisse der mitgetheilten Untersuchungen an der Froschzunge zusammen, so dürfen, ohne weitere theoretische Folgerungen daran zu knüpfen, folgende Thatsachen als feststehend betrachtet werden:

1. Unter normalen Verhältnissen zeigt die Schleimhaut der Zungenoberfläche einen von aussen nach innen fliessenden, also im Sinne Hermanns „einsteigenden“ Strom, dessen Stärke in den einzelnen Fällen innerhalb weiter Grenzen wechseln kann.

2. Die jeweilig zu beobachtende Spannungsdifferenz muss als die Resultirende, aus zwei einander entgegenwirkenden elektromotorischen Kräften aufgefasst werden, worauf nicht nur die häufige Inconstanz (das Oscilliren) der Ablenkung, sondern vor Allem das Verhalten der Schleimhaut bei starker Abkühlung spricht,

wobei sich der einsteigende Strom in einen oft ebenso starken „aussteigenden“ verwandelt. Bei einer gewissen Temperatur erscheint die Zunge stromlos.

3. Abgesehen von der Temperatur, hängt die Stärke und der Charakter der elektromotorischen Wirkung sehr wesentlich ab von dem Wassergehalt der Schleimhaut und zwar bewirkt jede Verminderung desselben eine Schwächung des einsteigenden Stromes, der sich auch in diesem Falle schliesslich umkehren kann. Zufuhr von Wasser (Quellung) stellt nicht nur die ursprüngliche Stromkraft wieder her, sondern vermag dieselbe erheblich über die Norm zu steigern.

4. Ähnlich wie Wasserentziehung wirkt auch Sauerstoffmangel, sowie Behandlung mit Aether  $\text{CO}_2$ , und Chloroform.

5. Die Schleimhaut ist in ausserordentlich hohem Grade empfindlich gegen jeden auf sie direkt wirkenden äusseren Reiz; selbst sehr geringfügige mechanische Einwirkungen (Berührung, Druck), sowie locales Tetanisiren mit den Wechselströmen eines Inductionsapparates, bewirken nach einem kurzen Latenzstadium eine deutliche negative Schwankung des einsteigenden Schleimhautstromes, die mit der Stärke dieses letzteren wächst und meist von einer positiven, langsamer verlaufenden „Nachschwankung“ gefolgt ist.

6. Während des Bestehens eines „aussteigenden“ Stromes bewirkt örtliche Reizung in der Regel wieder eine negative Schwankung desselben; doch kann bei starker Reizung auch das Umgekehrte erfolgen, oder es kommt zu doppelsinnigen Wirkungen; das Letztere ist besonders auch dann der Fall, wenn der einsteigende Strom durch Wasserentziehung geschwächt wird.

7. Mit den Erscheinungen bei direkter Reizung der Schleimhaut (die auch nach Atropinvergiftung noch hervortreten) stimmen im allgemeinen auch jene überein, welche bei indirekter Erregung vom Nerven aus zu beobachten sind; auch hier bildet die negative Schwankung bei gut entwickeltem „einsteigendem“ Strome in jedem Falle unzweifelhaft den eigentlichen und charakteristischen sichtbaren Reizerfolg, während die gegensinnigen positiven Wirkungen in den Hintergrund treten und nur dann eine grössere Bedeutung gewinnen, wenn die einsteigende Stromkraft erheblich geschwächt wurde.

8. Pilocarpin, sowie anhaltende Reizung vom Nerven aus

steigern in der Regel den einsteigenden Schleimhautstrom in sehr erheblichen Grade.

9. Bei Reizung der sekretorischen Nerven mit Kettenströmen, gestalten sich die galvanischen Folgewirkungen im allgemeinen dem Pflüger'schen Erregungsgesetze entsprechend.

## II.

### Die elektromotorischen Wirkungen der Rachen- und Cloakenschleimhaut des Frosches.

An den beiden genannten Objecten hat bekanntlich schon vor längerer Zeit Engelmann (Centralbl. f. med. Wiss. 1868 Nr. 30) elektromotorische Wirkungen nachgewiesen, welche in jeder Beziehung eine grosse Aehnlichkeit mit jenen anderer Schleimhäute sowie der äusseren Haut der nackten Amphibien verrathen. Wieder handelt es sich in beiden Fällen um einen unter normalen Verhältnissen „einsteigenden“ Strom, dessen Kraft oft eine sehr beträchtliche ist und hinter der des Zungenstromes kaum zurücksteht. Gleichwohl ist der histologische Bau sehr wesentlich verschieden. Sowohl die Rachen- wie die Cloakenschleimhaut würden im Sinne Hermann's als „drüsenlos“ zu bezeichnen sein, da in beiden Fällen nur ein einschichtiges Cylinderepithel vorhanden ist, welches bei dem erstgenannten Object aus Flimmerzellen mit zwischen-  
gelagerten Becherzellen, bei dem anderen fast nur aus diesen letzteren besteht. Mehrzellige Drüsen fehlen in der That gänzlich. Gerade aus diesem Grunde bieten jedoch die genannten Objecte viel übersichtlichere und einfachere Ableitungsbedingungen dar als die Zungenschleimhaut, so dass gewisse Einwände, welche hier möglicherweise gemacht werden könnten, dort von vorne herein in Wegfall kommen. Da der Cloakenschleimhaut Flimmerzellen vollkommen fehlen, ihre elektromotorischen Wirkungen aber demungeachtet, wie die folgenden Mittheilungen zeigen werden, in jeder Beziehung mit denen der flimmernden Rachenschleimhaut einerseits, der nur spärlich mit Flimmerzellen ausgestatteten Zungenschleimhaut andererseits übereinstimmen, so war es mir kaum zweifelhaft, dass als die eigentlichen, elektromotorisch wirkenden Elemente in allen drei Fällen diese schleimbildenden Zellen anzusehen sind, sei es nun, dass

dieselben als Bestandtheile zusammengesetzter Drüsen oder als „Becherzellen“ auftreten. Gleichwohl bedurfte diese Ansicht einer besonderen Prüfung, da Engelmann bekanntlich die Flimmerzellen an sich für elektromotorisch wirkende Elemente hält und den Rachenstrom darauf zurückzuführen geneigt ist. Auch Hermann weist auf die Möglichkeit hin (Pflüger's Arch. 27. Bd. p. 285) die Flimmerbewegung „unter dem Gesichtspunkte einer in den äusseren Zellenschichten stattfindenden („irritativen“) Alteration“ zu betrachten. Meine eigenen Beobachtungen stimmen hierzu jedoch in keiner Weise. Die Methode der Untersuchung gestaltet sich sowohl bei der Rachen Schleimhaut wie bei der Cloake äusserst einfach. Engelmann präparirte die erstere in der Regel von ihrer natürlichen Unterlage los und leitete von der äusseren und inneren Oberfläche der über ein Korkrähmchen gespannten Membran ab. Es gelingt dies aber selbst bei grösster Sorgfalt doch nicht ganz ohne jede mechanische Schädigung und da, wie ich mich des Oefteren überzeugt habe, die Stärke der elektromotorischen Wirkungen der Schleimhaut in ausserordentlich hohem Grade von jeder noch so geringfügigen Dehnung oder Zerrung beeinflusst wird, so habe ich es fast immer vorgezogen, von der in situ befindlichen Schleimhaut abzuleiten. Zu diesem Zwecke ist es nur erforderlich, die äussere Kopfhaut bis an den Rand des Oberkiefers zu entfernen, um eine etwaige Einmischung ihrer eigenen elektromotorischen Wirkungen zu verhüten und hierauf den ganzen Oberkiefer durch einen möglichst tief geführten Querschnitt abzutrennen; wird derselbe dann mit der Schleimhautfläche nach oben in ein Uhrschälchen mit ein Wenig 0.5% Kochsalzlösung gelegt, so braucht man nur in diese letztere die eine Pinselelektrode zu tauchen, während die Spitze der anderen beliebige Punkte der Schleimhautoberfläche berührt, um in möglichst schonender Weise die Ableitung zu ermöglichen. Unter diesen Umständen fand ich den einsteigenden Strom unter allen Umständen viel stärker, als an der abpräparirten Membran und es fragt sich nur, ob nicht etwa unter den erwähnten Bedingungen elektromotorische Wirkungen anderer Theile (etwa verletzte Muskeln etc.) mit in's Spiel kommen. Es lässt sich dies leicht ausschliessen, wenn man dasselbe Präparat nach Zerstörung des Oberflächenepithels oder nach gänzlicher Ablösung der flimmernden Schleimhaut in gleicher Weise wie vorher untersucht. Dabei habe

ich niemals irgend erhebliche Spannungsdifferenzen wahrgenommen, so dass die erwähnten Bedenken wohl als unbegründet anzusehen sind. Die Cloakenschleimhaut wurde gewöhnlich in der Weise untersucht, dass die durch einen Längsschnitt aufgeschlitzte Cloake möglichst vorsichtig und ohne die Schleimhautfläche selbst zu berühren auf einen Thonblock ausgebreitet wurde, worauf die Ableitung in bekannter Weise erfolgte.

Bis zu einem gewissen Grade kann man im einen wie im andern Falle schon durch den blossen Anblick der Schleimhaut erkennen, ob sie einen starken oder schwachen einsteigenden Strom liefern wird. Erscheint die Rachenschleimhaut wie meist im Winter insitu röthlich durchscheinend und feucht und ist die Cloake mit breiigem oder mit dünnflüssigem Inhalt erfüllt, so darf man mit ziemlicher Sicherheit auf einen starken Strom rechnen; ist dagegen, wie meist im Sommer bei lange gefangen gehaltenen Fröschen die flimmernde Schleimhaut weisslich getrübt oder finden sich in der Cloake nur spärliche feste Bröckel, wobei die Schleimhaut blass und trocken erscheint, so ist der einsteigende Strom, wenn überhaupt vorhanden, in der Regel sehr schwach. Dies weist, wie mir scheint, ohne Weiteres darauf hin, dass in beiden Fällen die sekretorische Thätigkeit zu den elektromotorischen Wirkungen der Schleimhaut in einer unmittelbaren und nahen Beziehung steht. Dazu kommt noch, dass sehr häufig die Flimmerbewegung ganz normal gefunden wird — soweit sich dies durch die Fortbewegung aufgelegter kleiner Blutgerinnsel oder ähnlicher Körper verräth. — während der einsteigende Strom fast gänzlich fehlt, und umgekehrt habe ich, wiewohl seltener, auch Fälle beobachtet, wo ungeachtet einer sehr matten Flimmerung die Stromkraft eine ungewöhnlich hohe war. Immer zeigte sich dann die Schleimhaut mit einer ziemlich dicken Schichte schleimigen Sekretes bedeckt. Es scheint, dass die mit dem Abpräpariren und Aufspannen verbundenen mechanischen Schädigungen die Flimmerbewegung der Rachenschleimhaut viel weniger ungünstig beeinflussen als die elektromotorischen Wirkungen: wenig-

stens ist es mir bei meinen Versuchen auffallend oft begegnet, dass bei derartigen Präparaten die Flimmerung noch stundenlang mit äusserster Lebhaftigkeit fort dauerte, während nur minimale Ablenkungen das Vorhandensein eines schwachen einsteigenden Stromes anzeigten.

Auch die Resultate der Pilocarpinvergiftung dürfen wohl zu Gunsten der hier vertretenen Anschauung bezüglich der Bedeutung des einsteigenden „Ruhestromes“ der Rachenschleimhaut als eines „Sekretionsstromes“ geltend gemacht werden. Wie der Strom der Zunge in einem gewissen Stadium der Pilocarpinwirkung (2 Stunden nach Injection von 1 ccm einer 2% Lösung von Pilocarp. muriat.) gewöhnlich äusserst kräftig gefunden wird, so gilt dasselbe nach meinen Erfahrungen auch hinsichtlich des Rachen- und Cloakenstromes.

Die Ablenkung ist dann meist so stark, dass die Skala aus dem Gesichtsfelde verschwindet. Da den vorstehenden Erfahrungen zufolge keinerlei Proportionalität zwischen der Lebhaftigkeit der Flimmerbewegung und der Intensität der elektromotorischen Wirkung der Rachenschleimhaut zu bestehen scheint und da die scheinbar dafür sprechenden Beobachtungen von Engelmann sich ganz ungezwungen in anderer Weise deuten lassen, so sehe ich bis auf weiteres keinen Grund, den einsteigenden Strom der genannten Schleimhaut auf eine andere Ursache zurückzuführen als den gleichsinnigen Zungen- und Cloakenstrom, es sei denn, dass in der Folge an einer nur Flimmerzellen tragenden Membran ähnliche elektromotorische Wirkungen nachgewiesen würden.

Es wurde schon erwähnt, dass die Uebereinstimmung in Bezug auf das elektromotorische Verhalten der beiden in Rede stehenden Objekte mit der Zungenschleimhaut eine fast vollkommene ist. Dies gilt auch hinsichtlich der Inconstanz des Stromes sowie der Wirkungen der Abkühlung und Reizung. In fast allen Fällen, wo die Kraft eine gewisse Höhe erreicht, beobachtet man Oscillationen des Magneten, welche auf das Vorhandensein gegensinniger Kräfte schliessen lassen, deren Resultirende der augenblicklichen Ablenkung entspricht. Und wie deren Grösse an einer und derselben Stelle mit der Zeit wechselt, so ist dieselbe auch an verschiedenen Stellen der Schleimhaut zur selben Zeit verschieden. Im Allgemeinen ist unter sonst gleichen Umständen der einsteigende Strom der Cloakenschleimhaut bei weitem kräftiger als der Rachen-



strom, was von vorneherein zu erwarten war, wenn die einzelligen Drüsen (Becherzellen) dafür verantwortlich zu machen sind.

Dass der letztere durch Abkühlung geschwächt wird, hat Engelmann bereits hervorgehoben; doch war es ihm entgangen, dass unter gleichen Umständen auch eine vollkommene Umkehr möglich ist. In der That ist nichts leichter als sich davon zu überzeugen, dass durch Einlegen eines Oberkieferpräparates in 0,5% auf 0° abgekühlte NaCl-Lösung auch der stärkste einsteigende Strom in kürzester Zeit (5–10 Min.) zum Verschwinden gebracht werden kann; Eintauchen in erwärmte Kochsalzlösung (von etwa 25–30° C.) ruft den normalen Strom fast momentan wieder hervor. Um an demselben Präparat einen „aussteigenden“ Strom von erheblicher Stärke zu erzielen, muss man in der Regel schmelzendes Eis oder Schnee anwenden; auch kommt es dann sehr wesentlich mit auf eine gewisse Disposition der Schleimhaut an, die ihrerseits wieder von den Bedingungen abhängt, unter denen der Frosch vorher gelebt hat. Wie bei der Zunge, so erhält man auch bei der Rachenschleimhaut die besten und überzeugendsten Resultate, wenn das Präparat von einem „Warmfrosch“ stammt und der ursprüngliche einsteigende Strom nicht allzu stark ist; doch ist der letztere Umstand nicht so wesentlich wie der erstere, denn ich habe selbst sehr starke einsteigende Rachenströme bei Warmfröschen sich in kürzester Zeit umkehren sehen. Ich habe daher die zu diesen Versuchen bestimmten nicht curarisirten Temporarien in der Regel 2–3 Tage vorher im warmen Zimmer in der Nähe des Ofens gehalten. Um den Einfluss mechanischer Reizung der Schleimhaut durch Druck oder Reibung möglichst zu beschränken, empfiehlt sich die Anwendung von schmelzendem, lockerem Schnee am meisten, von dem ein Klümpchen auf die Schleimhaut des enthäuteten Oberkiefers gelegt und eventuell mehrmals erneuert wird, nachdem vorher der „Ruhestrom“ geprüft wurde; das Schmelzwasser saugt man vorsichtig mit einem Pinsel ab und legt die ableitende Elektrode nur zum Zwecke der Prüfung derart an, dass dieselbe durch eine dünne Schichte schmelzenden Schnees von der darunter liegenden Schleimhautoberfläche getrennt ist: unmittelbar nach der Ablesung wird der Galvanometerkreis durch Entfernung der Schleimhautelektrode wieder geöffnet, um die Entwicklung etwaiger „Thermoströme“ möglichst zu vermeiden. Ganz in gleicher Weise verfährt man auch, wenn es gilt, die Wirkung der Kälte

auf den Cloakenstrom zu untersuchen. Im einen wie im anderen Falle macht sich zunächst ein sehr rasches Sinken der ursprünglichen Stromkraft bemerkbar, worauf sich in der Regel alsbald der Strom umkehrt und oft eine so erhebliche Stärke erreicht, dass das Ende der Skala aus dem Gesichtsfelde verschwindet. Nach dem völligen Schmelzen des Schnees kehrt in Folge der zunehmenden Erwärmung die ursprüngliche Stromkraft bald wieder zurück. Man kann auf diese Weise an demselben Präparat den Versuch mit gleichem Erfolge mehrfach wiederholen.

Auch hier war natürlich der Einwand zu berücksichtigen, dass die Umkehr des einsteigenden Stromes nicht allein durch die Abkühlung der Schleimhaut, sondern auch anderer Theile des Präparates mitverursacht sei. Ich habe daher wiederholt Controllversuche mit Oberkieferpräparaten angestellt, welche entweder durch Gefrieren und Wiederauftauen oder durch längeres Liegen in zimmerwarmer Kochsalzlösung gänzlich abgestorben und stromlos geworden waren; dabei war die Schleimhaut entweder erhalten oder vor dem Versuche abpräparirt worden, ohne dass sich im einen oder andern Falle ein Unterschied gezeigt hätte. Stets traten unter diesen Umständen selbst nach mehrfach wiederholtem Auflegen von Schnee oder Eis nur sehr geringfügige Ablenkungen dann allerdings im Sinne eines aussteigenden Stromes hervor, die aber sicher nur zum kleinsten Theil die an normalen Präparaten zu beobachtenden starken elektromotorischen Wirkungen verursacht haben konnten. In der Mehrzahl der Fälle fehlten aber selbst diese geringen Spuren, so dass, wie ich glaube, hier ebensowenig wie bei der Zunge ein Zweifel darüber bestehen kann, dass die Abkühlung des Oberflächenepithels an sich das Hervortreten einer gegenseitigen elektromotorischen Kraft zur Folge hat.

Um in Bezug auf die Ableitungsbedingungen möglichst gleichartige Verhältnisse herzustellen, habe ich wiederholt an einem gewöhnlichen Rachenpräparate die flimmernde Schleimhaut abgelöst und an deren Stelle die Cloakenschleimhaut vorsichtig ausgebreitet. Stammte das Präparat von einem Warmfrosch, so erfolgte auch unter diesen Umständen fast regelmässig eine rasche Umkehr des einsteigenden Schleimhautstromes, selbst wenn derselbe Anfangs sehr kräftig entwickelt war. Wenn demnach, wie die vorstehenden Mittheilungen zeigen, im Wesentlichen hinsichtlich des Einflusses

der Abkühlung zwischen der Zunge einerseits, der Rachen- und Cloakenschleimhaut andererseits so gut wie kein Unterschied besteht, so darf doch immerhin nicht unerwähnt bleiben, dass die Abnahme des einsteigenden Stromes, sowie dessen schliessliche Umkehr in der Regel viel schneller bei der Zunge erfolgt als bei den beiden andern Schleimhäuten, was vielleicht auf eine grössere Empfindlichkeit der eigentlichen Drüsenzellen zu beziehen sein dürfte.

Hierfür scheinen auch die Erfolge der localen künstlichen Reizung zu sprechen. Während, wie oben gezeigt wurde, jede leiseste Berührung der Zungenschleimhaut sofort eine nach Aufhören der Reizung sich rasch wieder ausgleichende negative Schwankung des normalen einsteigenden Stromes zur Folge hat, ist dies bei weitem nicht in dem Maasse bei der Rachen- oder Cloakenschleimhaut der Fall; hier bedarf es schon verhältnissmässig stärkerer Druck- oder Zugwirkungen, um eine erhebliche Schwächung des „Ruhestromes“ herbeizuführen, die sich dann allerdings in derselben Weise äussert wie an der Zunge. Viel bessere und für genauere Untersuchungen allein brauchbare Resultate liefert locales Tetanisiren mit Inductionsströmen. Bezüglich der angewendeten Methode kann ich durchaus auf das oben hierüber schon Mitgetheilte verweisen. Handelt es sich um ein Präparat der Rachenschleimhaut mit sehr starkem einsteigendem Strom und reizt man bei allmählich sich verringerndem Rollenabstand, so beobachtet man in der Regel schon bei schwachen Strömen ( $RA=180$ ) eine ganz deutliche einsinnig negative Schwankung des compensirten „Ruhestromes“, deren Betrag bei weiterer Annäherung der Rollen rasch zunimmt, aber selbst im günstigsten Falle nicht so weit geht, dass, wie so häufig unter gleichen Umständen an der Zunge, die Skala aus dem Gesichtsfelde verschwindet. Durch ein leichtes Zögern bei Beginn der Ablenkung verräth sich bisweilen das Vorhandensein einer gegensinnigen Kraft, die, wie gleich zu erwähnen sein wird, unter andern Umständen ihrerseits zu einer positiven Schwankung führt. Wird die Reizung unterbrochen, ehe noch das Skalenbild vollständig zur Ruhe gekommen ist, so erfolgt der Rückschwung des Magneten Anfangs rasch, später langsamer bis auf Null, bisweilen sogar darüber hinaus im Sinne einer Verstärkung des ursprünglichen Stromes (+ Nachschwankung). Ganz wesentlich ändert sich das Bild der Reizwirkungen, wenn die Kraft des einsteigenden „Ruhestromes“ minder bedeutend ist.

Wie bei der Zunge, nur vielleicht in noch höherem Maasse, hängt die Stärke der negativen Schwankung von der anfänglichen Intensität der normalen elektromotorischen Wirkung der Schleimhaut ab. Sinkt dieselbe unter einen gewissen Grenzwert herab, so tritt ganz regelmässig an Stelle der einsinnig negativen Schwankung eine doppelsinnige und bei sehr schwacher Reizung eine einsinnig positive Schwankung auf. Im Einzelnen gestalten sich dann die Reizerfolge sehr verschiedenartig und zum Theil recht complicirt. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass erstlich die positive Schwankung um so mehr überwiegt, je schwächer von vorne herein der vorhandene einsteigende Schleimhautstrom ist, während andererseits die negativen Wirkungen bei zunehmender Reizstärke mehr und mehr in den Vordergrund treten, so dass bei sehr angenäherten Rollen des Inductionsapparates in der Mehrzahl der Fälle nur oder doch sehr vorwiegend negative Schwankung erfolgt, deren mehr oder weniger verzögerter Eintritt dann oft noch das versteckte Vorhandensein der Gegenkraft verräth; in gleichem Sinne ist sicher auch das rasche Zurückschwingen des Magneten nach der Ruhelage hin, ja über dieselbe hinaus, zu deuten, wie man es besonders häufig bei geringerer Reizintensität zu beobachten Gelegenheit hat; die primäre, zunächst eintretende negative Schwankung übertrifft dann immer an Grösse die darauf folgende positive, welche sich deutlich durch die (bei geschlossenem Reizkreis erfolgende) rasche Umkehr des im Sinne der negativen Schwankung abgelenkten Magneten verräth; von da ist nur noch ein Schritt zu jenem Verhalten, wo sich das Grössenverhältniss der beiden gegensinnigen Ablenkungen umkehrt und die negative Schwankung nur noch als kurzer Vorschlag zu der darauffolgenden positiven erscheint, welche unter diesen Umständen oft recht erhebliche Grade erreichen kann, wenn die durch sie verursachten Ablenkungen auch niemals den stärksten negativen gleichkommen. Schliesslich kann (bei der geringsten wirksamen Reizintensität) jeder direkt sichtbare Ausdruck der negativen Schwankung gänzlich fehlen und nur ein mehr oder weniger ausgeprägtes Zögern der positiven Ablenkung deutet ihr Vorhandensein noch an. An abgekühlten Präparaten, deren einsteigender Strom fast gleich Null war, habe ich selbst bei übergeschobenen Rollen des Inductions-

apparates nur rein positive Ablenkungen (im Sinne der ursprünglichen Stromkraft) von nicht sehr beträchtlicher Stärke erzielt. In einfachster Weise lässt sich natürlich der Verdacht beseitigen, dass die geschilderten Reizerfolge etwa durch Fehlerquellen irgendwelcher Art bedingt seien; man braucht nur, wie dies auch oben schon eingehend erörtert wurde, die Schleimhaut elektromotorisch unwirksam zu machen oder gänzlich zu entfernen, um sich sofort zu überzeugen, dass dann selbst bei Anwendung der stärksten Ströme alle Reizwirkungen gänzlich fehlen.

Ganz ähnlich wie die flimmernde Rachenschleimhaut verhält sich bei elektrischer Reizung auch die flimmerlose Cloakenschleimhaut. Wie dort, ja vielleicht in noch höherem Grade macht sich der Einfluss der anfänglichen Kraft des einsteigenden Stromes auf den Reizerfolg auch hier geltend. Die Reizschwelle liegt in der Regel noch wesentlich höher als bei der Rachenschleimhaut. Ehe es zu einem deutlich ausgeprägten Ausschlag in der einen oder anderen Richtung kommt, macht sich oft ein unruhiges Oscilliren des Magneten bemerkbar, welches durchaus den Eindruck hervorbringt, als ob zwei gegensinnige Wirkungen mit einander kämpften. Schliesslich überwiegt bei schwachen Strömen fast regelmässig die Ablenkung im Sinne einer positiven Schwankung, während bei sehr genäher-ten oder gar übergeschobenen Rollen ausnahmslos das Gegentheil der Fall ist. Oft macht sich dann wohl auch ein kurzer positiver Vorschlag bemerkbar, dem erst die sehr viel stärkere negative Schwankung folgt. Nach Beendigung der Reizung gleicht sich die letztere fast immer sehr schnell und vollständig aus. In mehreren Fällen, wo der einsteigende „Ruhestrom“ eine ganz gewöhnliche Intensität zeigte, sah ich von den schwächsten überhaupt wirksamen Strömen angefangen bis hinauf zu den stärksten immer nur rein einsinnige negative Schwankungen, die dann Grade erreichten, wie man sie sonst unter gleichen Umständen nur an der Zunge zu sehen gewohnt ist. So lieferte in einem Falle die über ein Korkrähmchen ausgespannte, von beiden Flächen abgeleitete Cloakenschleimhaut einer nicht curarisirten *R. temporaria* einen einsteigenden Strom von solcher Stärke, dass die Skala weit aus dem Gesichtsfeld flog; nach Compensation desselben erfolgte schon bei einem Rollenabstand von 180 eine ganz deutliche negative Schwankung von mehreren Skalentheilen und

bei Rollenabstand 100 verschwand bei der Reizung das Ende der Skala aus dem Gesichtsfelde. Im Gegensatze zu der Rachenschleimhaut bleibt die Ablenkung, abgesehen von kleinen Oscillationen, ziemlich constant, so lange die Reizung dauert, um sich nachher rasch auszugleichen. Ist die Cloakenschleimhaut, wie es immer der Fall zu sein scheint, wenn kein flüssiges Secret geliefert wird, stromlos oder nur sehr schwach einsteigend wirksam, so erhält man selbst bei stärkstem Tetanisiren mit übergeschobenen Rollen keine deutliche negative Schwankung, sondern entweder keine Wirkung oder meist schwache Ablenkungen im Sinne eines einsteigenden Stromes. Es beweist dies zugleich, dass die Reizerfolge von der Schleimhaut selbst abhängen und nicht etwa von der darunter liegenden Muscularis herrühren.

Bezüglich der Wirkungsweise andersartiger Eingriffe, insbesondere chemischer Substanzen auf die beiden in Rede stehenden Schleimhäute kann ich mich sehr kurz fassen, da alles Wesentliche hierüber bereits seinerzeit von Engelmann mitgetheilt worden ist und ausserdem ein Unterschied in dem Verhalten der Rachen- und Cloakenschleimhaut sich nicht ergibt<sup>1)</sup>. Wie bei der Zunge lässt sich auch hier leicht und in derselben Weise zeigen, dass durch Wasserentziehung mittels entsprechend concentrirter Salzlösungen die Kraft des einsteigenden Stromes rasch geschwächt wird, während sie umgekehrt bei Wasserzufuhr wieder steigt, beziehungsweise von vorneherein zunimmt. Ebenso wirken Anaesthetica schwächend. Bemerkenswerth ist die Angabe von Engelmann, dass nach dem Auswaschen vorher mit 5% NaCl Lösung behandelter Rachenschleimhäute mit Wasser die Flimmerbewegung früher zurückkehrt als die elektromotorische Kraft und ebenso verhält es sich auch nach Chloroformeinwirkung beim Ausspülen mit reiner Luft. Es zeigt sich also auch hier wieder sehr auffallend der Mangel der Uebereinstimmung zwischen der elektromotorischen Kraft und der mechanischen Thätigkeit der flimmernden Schleimhaut, ein Umstand auf dessen Bedeutung oben schon hingewiesen wurde.

Auch hier sollen zum Schlusse wieder die wesentlichsten Resultate in einzelnen Sätzen zusammengefasst werden, um da-

---

1) Vergl. Engelmann, Med. Centralblatt 1868 Nr. 30 und Hermann's Handbuch I. 1. p 393.

durch die weitgehende Uebereinstimmung in dem elektrischen Verhalten der 3 bisher behandelten Schleimhäute noch deutlicher zu machen:

1. In der Regel ist die flimmernde Rachenschleimhaut sowohl wie auch die flimmerlose Cloakenschleimhaut der Sitz einer „einstiegenden“ Stromkraft, deren Stärke innerhalb weiter Grenzen schwankt und in unverkennbarer Abhängigkeit von der sekretorischen Thätigkeit der betreffenden Schleimhaut steht; dagegen fehlt jede direkte Beziehung zu der mechanischen Thätigkeit der Flimmerzellen.

2. Wie bei der Zunge weist der Umstand, dass bei energischer Abkühlung auch der Rachen- und Cloakenstrom nicht nur auf Null herabsinkt, sondern sich oft umkehrt, darauf hin, dass die ursprüngliche Stromkraft als Resultirende von zwei einander entgegengewirkenden Kräften anzusehen ist.

3. Ausser von der sekretorischen Thätigkeit und der jeweiligen Temperatur (innerhalb gewisser Grenzen steigt und sinkt die Kraft mit derselben) hängt die Stärke der elektromotorischen Wirkung auch noch von dem Wassergehalt der Schleimhaut ab und zwar bewirkt jede Verminderung desselben eine Schwächung des einsteigenden Stromes, während Zufuhr von Wasser nicht nur die ursprüngliche Stromkraft wiederherstellt, sondern sie sogar erheblich über die Norm zu steigern vermag.

4. Die Schleimhaut ist direkt reizbar, obschon in beiden Fällen weniger empfindlich als die der Zunge; sowohl bei stärkerer mechanischer Einwirkung wie besonders bei elektrischem Tetanisieren mit Induktionsströmen beobachtet man galvanische Reizerfolge, deren Stärke und Charakter sehr von der Intensität des ursprünglichen einsteigenden Stromes abhängig sind. Als Regel darf gelten, dass an der Cloake bei schwacher Reizung und nicht zu stark entwickeltem primärem Schleimhautstrom positive Ablenkungen entweder als alleiniger Reizerfolg oder als Vorschlag zu einer darauffolgenden meist stärkeren negativen Schwankung hervortreten; diese letztere bildet dagegen bei starker Reizung in der Regel den einzigen oder doch ganz vorwiegenden Reizerfolg; dies gilt ebensowohl für die Cloake wie die Rachenschleimhaut; bei der letzteren wird die negative Schwankung oft von einer positiven unterbrochen oder wohl auch eingeleitet.

---

## III.

**Die Hautströme der Amphibien und Fische.**

Bei weitem die eingehendsten Untersuchungen liegen über die elektromotorischen Wirkungen der äusseren Haut des Frosches vor und wir verdanken hier insbesondere wieder **Engelmann** eine Reihe trefflicher Beobachtungen, deren Werth durch die, wie man zur Zeit wohl sicher behaupten darf, unrichtige Deutung in keiner Weise geschmälert wird. In neuerer Zeit hat dann **Hermann**, geleitet von gewissen, schon in der Einleitung hervorgehobenen theoretischen Gesichtspunkten, auch die Haut der Fische wieder zum Gegenstande einer Untersuchung gemacht, deren Resultate für seine Auffassung und Deutung des Froschhautstromes bestimmend wurden.

Da der Bau der Haut gewisser Fische gerade in dem, wie ich glaube, auch für die elektromotorische Wirksamkeit derselben wesentlichsten Punkte, sich unmittelbar an die zuletzt behandelten Schleimhäute anschliesst, so mögen einige Bemerkungen hieüber zunächst Platz finden. Durch die Untersuchungen von **F. E. Schultze** ist es seit lange bekannt (*Arch. f. mikr. Anat.* Bd. III. 1867), dass in der Oberhaut zahlreicher Fische einzellige Schleindrüsen in Form von Becherzellen in mehr oder weniger grosser Menge vorkommen und in manchen Fällen das Epithel fast ausschliesslich zusammensetzen (*Cobitis*). Die einzelnen Elemente erreichen oft geradezu colossale Dimensionen und liefern ein schleimiges Sekret, welches die Oberhaut glatt und schlüpfrig macht. Wie in allen Fällen ist der protoplasmatische kernführende Theil der Zellen basal gelegen, d. h. der Cutis zugewendet, während der obere, in Mucinmetamorphose begriffene Abschnitt direkt auf die freie Fläche der Oberhaut mündet. An der sekretorischen Funktion dieser Zellen kann zur Zeit nicht im geringsten gezweifelt werden, da man den Absonderungsvorgang selbst direkt unter dem Mikroskope beobachtet hat.

In Bezug auf die elektromotorische Wirksamkeit der Fischehaut kann ich die Angaben **Hermann's** (*Pflüger's Arch.* 27) im Allgemeinen bestätigen und habe nur Weniges zur Ergänzung derselben hinzuzufügen. Meine Versuche beschränkten sich lediglich auf die Haut des *Aales*, da es mir leider bisher nicht gelungen war *Cobitis* zu erhalten, der voraussichtlich noch günstigere



Verhältnisse darbieten dürfte, indem nach F. E. Schultze seine Haut „fast ganz aus Becherzellen zu bestehen scheint.“ Gegenüber den Fröschen sind die Fische insoferne weniger geeignete Untersuchungsobjecte, als ihre Oberhaut nicht wie dort durch grosse Lymphräume von dem Muskelkörper getrennt, sondern vielmehr fest mit demselben verwachsen ist. In vielen, ja den meisten Fällen bleibt daher nichts anders übrig, als die Spannungsdifferenz zwischen einer geätzten und dadurch elektromotorisch unwirksam gemachten und einer normalen Hautstelle zu prüfen, wobei sich gewöhnlich ein ziemlich starker Strom in dem Sinne ergibt, dass, wie unter gleichen Umständen auch an der Froschhaut und den früher behandelten Schleimhäuten, die geätzte Hautstelle sich „kräftig positiv gegen die nicht geätzte“ verhält. Mit Hermann wird man aus dieser Thatsache schliessen dürfen, „dass die Fischhaut oder richtiger jede Oberflächenstelle des Fisches gerade wie die Froschhaut überall Sitz einer von aussen nach innen gerichteten elektromotorischen Kraft ist, welche durch Aetzung sehr schnell zerstört wird.“ Beim Aal ist es nicht schwierig, die Haut selbst in toto abzustreifen, doch möchte das von Hermann hierbei benutzte Verfahren wegen der damit verbundenen heftigen mechanischen Insulte besser zu vermeiden sein. Ueberhaupt ist es hier in noch viel höherem Grade als bei der Froschhaut erforderlich, dass der Fisch möglichst unversehrt und frisch zur Untersuchung kommt, da die elektromotorische Wirksamkeit sehr leicht schon durch geringfügige Schädigungen der Hautoberfläche eine dauernde Einbusse erfährt oder selbst gänzlich vernichtet werden kann. So habe ich an einem Aal, welcher nach Spuren an der Haut zu urtheilen beim Fange starken mechanischen Insulten ausgesetzt und nachher längere Zeit im Trocknen gehalten worden war, von vorneherein nur äusserst schwache und zum Theil verkehrte Wirkungen (im Sinne eines aussteigenden Stromes) beobachtet und es änderte sich dies Verhalten auch nicht, nachdem das Thier längere Zeit im Wasser gehalten worden war.

Ich habe mich stets darauf beschränkt, kleinere Hautstücke mit thunlichster Vorsicht abzupräpariren und dann ganz in derselben Weise abzuleiten, wie bei der Cloakenschleimhaut, indem dieselben mit der Epithelseite nach oben auf einen Block aus Kochsalzthon ausgebreitet wurden. Meist lässt sich unter diesen

Umständen ein ziemlich kräftiger einsteigender Strom nachweisen, dessen Verhalten im Uebrigen durchaus dem der anderen bisher beschriebenen Objecte entspricht. Dies gilt nicht nur hinsichtlich der Wirkung der Kälte, sondern auch betreffs der Erfolge künstlicher Reizung. Ersteren Falls lässt sich der Strom jederzeit leicht auf Null herabdrücken und schliesslich bei energischer Abkühlung umkehren. Locales Tetanisiren bewirkt, wiewohl erst bei ziemlich genäherten Rollen des Inductionsapparates, in der Regel eine starke Ablenkung im Sinne eines aussteigenden Stromes (negative Schwankung).

Dem Sinne nach stimmt unter normalen Verhältnissen der „Ruhestrom“ der Froschhaut, abgesehen von der in der Mehrzahl der Fälle beträchtlicheren Stärke durchaus mit dem der Fischhaut überein, obschon der histologische Bau beider Objecte sehr wesentliche Verschiedenheiten darbietet. Schleimzellen kommen hier nicht wie bei den Fischen als Hauptbestandtheile des eigentlichen Oberflächenepithels, sondern fast ausschliesslich als solche der bekannten vielzelligen Hautdrüsen vor; das erstere besteht dagegen ganz vorwiegend aus vieleckigen Stachel- und Riffzellen, von denen die der Cutis aufsitzenden eine mehr cylindrische Form besitzen, während sie nach oben hin sich immer mehr abflachen und schliesslich zu äusserst von einer einfachen Lage Plattenepithel überdeckt werden. Mit Rücksicht auf spätere Erörterungen sei noch besonders bemerkt, dass eine nach oben fortschreitende Verhornung (Keratinmetamorphose) des Epithels bei den nackten Amphibien nicht nachweisbar ist und von einer Verhornungsgrenze daher in diesem Falle auch nicht wohl gesprochen werden kann; vielmehr scheinen, abgesehen von der alleräussersten Lage, die einzelnen Zellschichten aus ziemlich gleichartigen, nur durch ihre Grösse und Form unterschiedenen Elementen zu bestehen. Nur sehr vereinzelt finden sich im Epithel nahe der Oberfläche kleine flaschenförmige Becherzellen, welche jedoch nach F. E. Schultze nicht auf derselben münden.

In Bezug auf das Verhalten des normalen einsteigenden „Ruhestromes“ der Froschhaut, der, wie schon aus den vorstehenden Bemerkungen über den Bau derselben mit Wahrscheinlichkeit hervorgeht, wohl zum grössten Theil, wenn nicht gänzlich auf die in grosser Zahl vorhandenen Hautdrüsen zu beziehen sein dürfte, kann ich auf die ausgezeichneten Beobachtungen Engelmans

(Pflüger's Arch. VI. p. 108 ff.), sowie auf die von Bach und Oehler (Pflüger's Arch. 22. Bd. p. 30 ff.) verweisen, welche ich durchweg zu bestätigen in der Lage bin. Dies gilt ebensowohl bezüglich der allgemeinen Bedingungen (Dauer des Ueberlebens, Feuchtigkeitszustand der Haut, Temperatureinflüsse, Einwirkung chemischer Agentien wie O, CO<sub>2</sub>, Anästhetica u. a. m.), von denen die Grösse der elektromotorischen Kraft der Haut abhängt, wie auch hinsichtlich der Erfolge künstlicher, directer oder indirecter Reizung.

Da jedoch gerade in letzterer Beziehung spätere Beobachtungen Hermann's in einem auffallenden Widerspruch mit den älteren Angaben von Roeber und Engelmann stehen, so war mein Bestreben hauptsächlich darauf gerichtet, der Ursache hiefür auf die Spur zu kommen und ich glaube in der That zu einer befriedigenden Lösung der Frage gelangt zu sein. Ehe ich aber auf die Erfolge der Reizung der Hautnerven näher eingehe, möge es verstattet sein einige Bemerkungen über die Wirkung directer elektrischer Erregung ausgeschnittener Hautstücke auf deren elektromotorische Kraft voranzuschicken. Im Allgemeinen stellt sich auch hier wieder eine fast vollkommene Uebereinstimmung mit dem unter gleichen Umständen zu beobachtenden Verhalten der Zungen-, Rachen- und Cloakenschleimhaut heraus. Selbstverständlich war auch die Methode der Untersuchung genau dieselbe. Schon Engelmann (l. c. p. 136) hatte Versuche angestellt, bei welchen Hautstücke (von R. temporaria) durch einen einzelnen Schliessungs- oder Oeffnungsschlag eines gewöhnlichen Schlittenapparates gereizt wurden, wobei die Inductionsströme durch die ableitenden Elektroden selbst zugeführt wurden. Im Momente der Reizung war das Galvanometer ausgeschaltet und wurde auch zuvor festgestellt, dass die Inductionsströme die Elektroden nicht merkbar polarisirt zurückliessen. „Jede Reizung verräth sich sofort durch eine steile Abnahme der Kraft. Die Abnahme ist nicht nur relativ, sondern auch absolut um so grösser, je geringer der Rollenabstand und bei gleicher Entfernung der Spiralen viel stärker für den Oeffnungs- als für den Schliessungsschlag. Nach der ersten, zweiten und dritten Erregung folgt (in einem speciellen Falle) der negativen eine positive Schwankung; der vierte Reiz aber schwächt die Kraft dauernd in beträchtlichem Grade und der letzte kräftigste Oeffnungsschlag drückt die Kraft beinahe auf

Null herab und hinterlässt sie dauernd um etwa die Hälfte geschwächt.“ Mit diesen Befunden stimmen nun im Wesentlichen auch meine Beobachtungen überein, wenn Hautstücke, gleichgiltig von welchem Körpertheil stammend, auf einem Thonblock ausgebreitet, tetanisirend gereizt und während der Reizung gleichzeitig abgeleitet wurden. Handelt es sich dabei um Frösche, (Temporarien), die in einem kühlen, frostfreien Raume in Gefässen gehalten wurden, deren Boden mit Wasser bedeckt war, so war die elektromotorische Wirksamkeit im Sinne eines „einstiegenden“ Stromes regelmässig und ausnahmslos eine sehr kräftige und dem entsprach wie in früheren Fällen eine schon bei verhältnissmässig geringen Stromstärken hervortretende einsinnig negative Schwankung, welche nach einer Latenzzeit von 1–2 Sek. begann und ziemlich rasch ihren grössten Werth erreichte; als Nachwirkung der Reizung macht sich dann in der Regel eine mehr oder weniger beträchtliche Verstärkung des ursprünglichen „Ruhestromes“ bemerkbar, die sich nur langsam abgleicht und niemals auch nur annähernd der negative Schwankung an Stärke gleichkam.

Hiermit stimmen nun nach meinen Erfahrungen die unter sonst gleichen Umständen gewonnenen Resultate der indirecten Erregung vom Nerven aus fast vollkommen überein. Ro e b e r (l. c. p. 3) bediente sich einer Methode, welche es ermöglicht in einer sehr schonenden Weise an der Haut des Unterschenkels zu experimentiren und ich muss diesem Verfahren in der That den Vorzug vor dem von Hermann später besonders empfohlenen Rücken-hautpräparat mit seinen Nerven einräumen. Es ermöglicht unter allen Umständen eine viel schonendere Behandlung der Haut und gestattet ausserdem, abgesehen von der grösseren Resistenzfähigkeit des Präparates, viel leichter die Einwirkung verschiedener Agentien auf den Erfolg der Reizung zu prüfen. Man kann sich entweder des ursprünglichen Verfahrens von R o e b e r bedienen, wobei nach Herstellung eines gewöhnlichen „stromprüfenden Froschschenkels“ die Haut desselben, „welche bis über das Kniegelenk hinauf noch den ganzen Unterschenkel bedeckt, durch einen Zirkelschnitt am Fussgelenk von den unterliegenden Theilen getrennt, durch einen Längsschnitt an der vorderen Fläche gespalten und vom ganzen Unterschenkel bis in die Nähe des Kniegelenkes abpräparirt und zurückgeschlagen wird. Nunmehr wird der Unterschenkel unterhalb des Knies quer durchgeschnitten und entfernt, so dass man nur den

N. ischiadicus, in Verbindung mit dem Kniegelenk und der Haut des Unterschenkels zurückbehält.“ Um den Hautstrom abzuleiten wird der freipräparierte Lappen auf einen Thonblock vorsichtig ausgebreitet, worauf die eine Elektrode an diesem letzteren, die andere in der Mitte der Aussenfläche der Haut angelegt wird. Noch bequemer und schonender ist die von Hermann (Pflüger's Arch. 17, p. 298) vorgeschlagene Modification; man benützt den ganzen, gerade nur bis zur völligen Bewegungslosigkeit curarisirten Frosch und kann so bei völlig erhaltener Circulation nach Freilegung des Beckenabschnittes beider Ischiadici (vom Rücken her) entweder von symmetrischen Punkten beider behäuteten Beine oder, was mehr zu empfehlen ist, von einer beliebigen Stelle der Unterschenkelhaut und der blossgelegten, unversehrten Muskeloberfläche des Oberschenkels derselben Seite ableiten. Letzterenfalls hat man es mit dem vollen Hautstrom zu thun, welcher daher in der Regel vorher compensirt werden muss.

Bei Roeber's Versuchen zeigte sich nun, dass, wenn der einsteigende Ruhestrom nur irgend beträchtlich war, durch die Reizung der Nerven stets eine mehr oder minder grosse Abnahme der Kraft bedingt wurde und „da dies in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eintrat, so steht Roeber nicht an, diese „negative Schwankung“ des Drüsenstromes im Allgemeinen als die Folge der Reizung der Drüsennerven zu bezeichnen. „Bei ursprünglich unbedeutender Grösse des Stromes hingegen wurde bisweilen statt der Abnahme eine Zunahme, statt der negativen eine positive Schwankung beobachtet.“ Auch Engelmann sah an demselben Object fast ausschliesslich eine Verminderung des Hautstromes als Folge der Nervenreizung hervortreten, mochte dieselbe elektrisch, chemisch oder mechanisch verursacht sein. Schon bei Einwirkung eines einzelnen kräftigen Schliessungsinductionsschlages auf den peripheren Ischiadicusstumpf beobachtete er ein vorübergehendes Sinken der Kraft um 25—30 pCt., das natürlich bei tetanisirender Reizung noch viel erheblicher ist. Der Verlauf einer so zu sagen elementaren Schwankung bei Erregung des Nerven durch einen einzelnen Momentreiz gestaltet sich nach Engelmann derart, dass „nach einem Latenzstadium, das bei schwachem Reize bis 4 Sec., bei starkem weniger als  $\frac{1}{2}$  Sec. dauert, die Kraft

mit anfangs zunehmender, später abnehmender Schnelligkeit sinkt und bei schwachem Reize nach wenigen Secunden, bei starkem nach 10—20 Sec. ein Minimum erreicht; sofort nun steigt sie wieder, anfangs mit wachsender, dann mit abnehmender Geschwindigkeit und kommt nach einiger Zeit auf der anfänglichen Höhe wieder an.“ „Hierauf bleibt sie nun aber oft nicht stehen, namentlich nicht, wenn die Haut vor der Reizung längere Zeit geruht hatte. Sie steigt dann vielmehr im Laufe der nächsten Minute oder Minuten wieder, um so höher, je stärker die vorausgegangene Erregung war“ (+ Nachschwankung), um nachher meist wieder langsam abzusinken. Bei öfters wiederholter Reizung fehlt die + Nachschwankung und es tritt jedesmal nur negative Schwankung auf. „Bei anhaltend tetanischer Reizung des Nerven hält die Schwächung der Kraft viel länger an: sie überdauert die Reizung. Nachher kann dann, falls die Reizung sehr stark war, die + Nachschwankung fehlen, auch wenn sie sonst, nach kürzerer Reizung sicher eingetreten sein würde. Die Kraft bleibt dann dauernd herabgesetzt und neue Reizung giebt dann auch nur geringe Verminderung der Kraft.“ Ich habe diese Resultate hier ausführlich mitgeteilt, weil meine eigenen Beobachtungen in jeder Beziehung mit denselben übereinstimmen.

Demgegenüber fand Hermann sowohl an der Haut des Unterschenkels wie insbesondere an der Rückenhaut des Frosches als Erfolg der Nervenreizung entweder eine rein positive Schwankung oder es ging dieser letzteren ein negativer Vorschlag, voraus „der aber meist sehr viel schwächer ist, als die positive Schwankung selbst“, welche daher immer „die eigentliche Hauptwirkung“ darstellt. Rein negative Schwankung sah Hermann an der Rückenhaut überhaupt nur zweimal, aber auch am Unterschenkel „nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen“ (3 unter 80 Fröschen). Der Gang der Ablenkung ist (an der Rückenhaut) bei tetanisirender Reizung nach Hermann folgender: „Zuerst bleibt das Skalenbild einige Sekunden (2—4) vollkommen in Ruhe; nach dieser Latenz entwickelt sich eine ziemlich schnelle Ablenkung (im positiven Sinne), bleibt dann meist stehen und nun folgt noch ein weiteres langsames Anwachsen bis zum Maximum. Wird die Reizung fortgesetzt, so tritt gewöhnlich bald Umkehr und langsamer Rückgang ein; wird sie auf der Höhe der Ablenkung unterbrochen, so bleibt die Skala in der abgelenkten

Stellung noch eine Zeit lang stehen oder setzt sogar ihren Gang noch eine kleine Strecke fort und kehrt dann, viel langsamer als sie abgelenkt wurde, in ihre ursprüngliche Stellung zurück.“ Dieselbe positive Ablenkung sah Hermann auch nach ganz kurz dauernder Reizung erfolgen: „Man sieht dann nach Beendigung derselben die Skala noch eine Weile still stehen und dann ihre Ablenkung in positiver Richtung ausführen, die aber in diesem Falle beträchtlich kleiner ist, als bei anhaltender Reizung.“ Man sieht, es handelt sich in der That um einen totalen Gegensatz der Resultate Hermann's und der früheren, der durch das häufigere Vorkommen eines „negativen Vorschlages“ an der Haut des Unterschenkels nur wenig vermindert wird. Nun haben allerdings auch Roeber und Engelmann schon rein positive Reizerfolge an dem letztgenannten Präparate beobachtet, allein nur ganz ausnahmsweise und unter Umständen, wo es fraglich schien, ob die Erscheinung „als eine normale“ aufzufassen ist. Es war dies nämlich insbesondere dann der Fall, wenn die Präparate nach langem Unbedecktliegen im feuchten Raume „ausnehmend schwache“ (einstiegende) Ströme zeigten und sehr bald aufhörten reizbar zu sein. Später haben dann Bach und Oehler unter der Leitung Hermann's gefunden, dass erstlich die negative Schwankung des einsteigenden „Ruhestromes“ der Haut ganz wesentlich von der Stärke des letzteren abhängt, eine Thatsache, auf welche auch in den früheren Abschnitten der vorliegenden Arbeit wiederholt hingewiesen wurde, und dass andererseits in allen Fällen, wo, sei es durch Erwärmung über eine gewisse Grenze hinaus oder durch Bepinseln der Haut mit starker Kochsalzlösung der „Ruhestrom“ erheblich geschwächt wird, die negative Schwankung desselben bei Nervenreizung sich rasch vermindert und schliesslich einem „einstiegenden Secretionsstrom“ d. i. einer positiven Schwankung Platz macht. Man müsste hiernach vermuthen, dass Hermann es bei seinen Versuchen fast durchweg mit Fröschen zu thun hatte, deren Hautstrom nur sehr wenig entwickelt war. Leider fehlen hierüber bestimmtere Angaben.

Wenn jede Schwächung des normalen einsteigenden Hautstromes das Zustandekommen gleichsinniger (positiver) Reizwir-

kungen begünstigt, so war von vornherein die Möglichkeit gegeben, dass auch bei gänzlich fehlendem „Ruhestrom“ ein „aussteigender Sekretionsstrom“ zu Stande kommt. In der That zeigten Bach und Oehler, dass nach ganz kurz (6—8 Sec.) dauernder Einwirkung einer gesättigten Sublimatlösung die Haut fast gar nicht elektromotorisch wirksam war, während demungeachtet Nervenreizung noch ziemlich starke Ausschläge und zwar immer im Sinne eines einsteigenden Stromes gab. Ich kann Hermann nicht beipflichten, wenn er in dieser Thatsache einen zwingenden Beweis dafür erblickt, dass im Wesentlichen nur die Epithelschicht der ungeritzten Haut der Sitz ihrer elektromotorischen Wirksamkeit ist, während nur die bei Nervenreizung hervortretenden Erscheinungen (die „Secretionsströme“) wirklich eine Leistung der Drüsen darstellen. Denn abgesehen davon, dass schon von histologischen Gesichtspunkten aus diese Annahme wenig Wahrscheinlichkeit besitzt, ist es auch ganz gut denkbar, dass ungeachtet der kurzen Dauer des Sublimatbades, doch Spuren der Substanz bis zu den Drüsenzellen vordrangen und deren normale elektromotorische Wirksamkeit im Sinne eines einsteigenden Stromes fast auf Null herabdrückten, ohne jene vollständig abzutödten. Dass aber unter Umständen, wo durch irgendwelche Schädlichkeiten der einsteigende Strom Schleim secernirender Zellen mehr oder weniger geschwächt erscheint, bei directer oder indirecter Reizung gleichsinnige Wirkungen auftreten können, geht aus dem früher Mitgetheilten zur Gänze hervor.

Da, wie Engelmann gezeigt hat, der Feuchtigkeitszustand der Haut in Bezug auf die Stärke ihrer normalen elektromotorischen Wirksamkeit den bei weitem wichtigsten Einfluss besitzt, wie dies übereinstimmend auch bei ächten Schleimhäuten der Fall ist, so war von vornherein zu erwarten, dass es möglich sein würde, durch Veränderung des Wassergehaltes auch die bei Reizung der Haut hervortretenden galvanischen Wirkungen derselben ihrem Sinne nach in der schon angedeuteten Weise zu verändern. Einen Fingerzeig in dieser Richtung lieferten bereits die oben mitgetheilten Erfahrungen an der Zunge, Rachen- und Cloakenschleimhaut.

Bekanntlich verlieren Frösche, wenn sie nur einfach trocken gehalten werden, durch die Haut allmählich sehr viel Wasser, doch dauert es lange, ehe sie auf diese Weise in einem für die beabsichtigten Versuche hinreichenden Grade entwässert sind. Viel



rascher kommt man zum Ziele, wenn man die Wirkung wasserentziehender Substanzen zu Hülfe nimmt. In kürzester Zeit kann man den Geweben des Frosches sehr viel Wasser einfach dadurch entziehen, dass man eine stärkere Kochsalzlösung oder Glycerin in genügender Menge unter die Rückenhaut injicirt. Ich combinirte beide erwähnten Methoden in folgender Weise. Die Frösche werden, nachdem sie vorher gut abgetrocknet sind, in ein grosses, offenes, nur mit Drahtgitter bedecktes Glas gesetzt, dessen Boden und Wände mit einem trockenen, reinen Tuch ausgekleidet sind. Sie bleiben hier im warmen Zimmer mindestens 24 Stunden. Sodann werden sie möglichst schwach, doch bis zu völliger Bewegungslosigkeit curarisirt und nach Eintritt der Lähmung 1—2 ccm einer 3—5% Kochsalzlösung oder besser 0,5—1 ccm Glycerin in den Dorsallymphsack gespritzt. Nach 2 höchstens 3 Stunden ist dann die Entwässerung in der Regel genügend weit vorge-schritten, um die Untersuchung vornehmen zu können. Ich will hier auf alle sonst noch an derartig behandelten Fröschen hervortretenden Erscheinungen nicht näher eingehen, da dieselben zur Genüge bekannt sind<sup>1)</sup> und mit den hier zu schildernden That-sachen in keinem unmittelbaren Zusammenhang stehen.

Prüft man in bekannter Weise die elektromotorische Wirksamkeit der Haut derartig „entwässerter“ Frösche, sei es an einzelnen ausgeschnittenen Stücken, sei es am ganzen unversehrten Thier, so fällt vor Allem die geringe Stärke des „einstei-genden“ Stromes auf, der manchmal fast gänzlich fehlt. Es liegt dies sicher nicht allein an dem grösseren Widerstande der trockenen Haut, denn die Kraft hebt sich lange nicht, auch wenn die abgeleitete Hautstelle mit Wasser oder dünner Kochsalzlösung reichlich benetzt wird. Wird nun ein ausgeschnittenes Hautstück, gleichviel von welchem Körperteile es stammen möge, direct gereizt oder reizt man bei Ableitung von der äusseren Oberfläche der Haut des Unterschenkels und der blossgelegten Muskeloberfläche des gleichseitigen Oberschenkels den vom Becken her freigelegten Ischiadicus, so beobachtet man unter allen Umständen einen einsteigenden Strom, also eine positive Schwankung des „Ruhestromes“, die ent-

---

1) Vergl. insbes. Heubel, und Langendorff, l. c.

weder allein hervortritt oder von einem kurzen negativen Vorschlag eingeleitet wird. Niemals kommt es unter diesen Umständen wie sonst zu einsinnig negativen Ausschlägen. Hinsichtlich der Stärke der positiven Wirkungen (immer im Sinne des einsteigenden „Ruhestromes“) kommt es vor Allem auf das richtige Stadium der Entwässerung an, das zu treffen allerdings mehr Sache des Zufalls ist. In günstigen Fällen kann dann die positive Schwankung ebenso stark werden, wie sonst die stärkste negative Schwankung. Ich habe wiederholt Ablenkungen beobachtet, welche bei compensirtem Ruhestrom die Skala aus dem Gesichtsfelde trieben. Ist der letztere aber noch irgend erheblich, so fällt die positive Schwankung stets geringer aus und der negative Vorschlag wird dementsprechend grösser. Bisweilen findet man den einsteigenden Hautstrom am Unterschenkel unmittelbar nach der Präparation der N. ischiadici im Becken ungeachtet der vorgängigen Wasserentziehung auffallend stark, worauf dann im Verlauf des Versuches eine gewöhnlich ziemlich rasche Abnahme erfolgt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es sich dabei um eine (positive) Nachwirkung der durch das Abbinden bedingten Nervenreizung handelt. Man lässt in solchen Fällen am besten erst abklingen und reizt dann erst den Nerven elektrisch. Man erhält so viel stärkere positive Schwankungen als sonst.

Der Gang der durch diese letzteren bedingten Ablenkungen ist fast immer derart, dass nach Ablauf des Latenzstadiums und event. des negativen Vorschlages die positive Schwankung rasch einsetzt und dann allmählich langsamer wird, als ob eine Gegenwirkung sich geltend machte, unter Umständen selbst kurz anhält oder sogar im Sinne einer negativen Schwankung um ein wenig zurückgeht; schliesslich bricht aber bei Fortdauer der Reizung die positive Wirkung wieder durch und die Ablenkung wird noch eine beträchtlich stärkere. Ich bin geneigt dieses Zögern im Fortgang der positiven Schwankung in der That auf die Gegenwirkung einer gleichzeitig angeregten negativen Schwankung zu beziehen, so dass hier, wie überhaupt, die wirklich beobachtete Ablenkung nur die Resultirende aus zwei gegensinnigen Componenten darstellt. Es kommt stets nur auf das Ueberwiegen der einen oder anderen Kraft an.

Auf diesen Umstand dürfte es auch zu beziehen sein, dass in einem gewissen Stadium der Entwässerung, wie es am sichersten

durch einfache Austrocknung des Frosches bei längerem Aufenthalt im ganz trockenen Raume ohne Wasser zu erzielen ist, die Reizung des Ischiadicus bei Ableitung der Unterschenkelhaut, die dann in der Regel noch einen starken einsteigenden Strom giebt, bei der ersten Reizung gewöhnlich noch von einer deutlichen und ziemlich starken negativen Schwankung gefolgt ist, an die sich eine schwächere positive anschliesst. Bei Wiederholung der Reizungen in einem späteren Stadium beobachtet man dann manchmal gar keine ausgeprägte Wirkung, nur ein geringes Schwanken des Magneten nach der einen oder anderen Seite oder ein Oscilliren um die Ruhelage deutet auf einen Kampf antagonistischer Kräfte hin, die sich hier nahezu die Waage halten. Unter diesen Umständen kann es auch vorkommen, dass als Folgewirkung der tetanisirenden Reizung eine complicirte Schwankung resultirt, die aus 4 Phasen besteht, einer anfänglichen negativen Ablenkung, die sehr bald durch eine wesentlich stärkere positive Phase unterbrochen wird, der schliesslich wieder ein Rückgang im Sinne einer negativen Schwankung sich anschliesst, worauf endlich der Magnet nochmals umkehrt und langsam im Sinne einer positiven Schwankung vorwärtsgeht. Dieser ganze complicirte Vorgang spielt sich dann während der Fortdauer der Reizung ab. Es gelingt am sichersten die Aufeinanderfolge aller einzelnen Phasen, um die es sich in solchen Fällen handelt, zu beobachten, wenn man einen Frosch in jenem Stadium der Entwässerung, wo die Unterschenkelhaut noch stark einsteigend wirkt und jede Reizung von einer deutlichen negativen Schwankung begleitet ist, der eine schwächere positive folgt, verbluten und mit präparirten Nerven im Zimmer liegen lässt, während von Zeit zu Zeit der Erfolg der Reizung geprüft wird; man sieht dann allmählich den einsteigenden Hautstrom abnehmen, wobei die negativen Reizerfolge immer geringer, die positiven dagegen immer stärker werden und schliesslich nach einem rasch vorübergehenden Stadium gänzlicher Wirkungslosigkeit dominirend hervortreten.

Stets macht sich, wie schon Hermann hervorhob, bei den positiven Schwankungen im Gegensatz zu den negativen eine oft ziemlich anhaltende Nachwirkung geltend, indem die Ablenkung noch einige Zeit nach Beendigung der Nervenreizung zunimmt; auch erfolgt das Abklingen immer viel langsamer als das der negativen Schwankung.

Ein interessantes Verhalten boten Frösche (Temporarien) dar, welche während der zweiten Hälfte des Februar frisch eingefangen worden waren. Beliebige Hautstellen wirkten zunächst immer stark und im normalen Sinne elektromotorisch, so dass der Ausschlag oft über die Skala hinausging; Reizung des N. ischiadicus bewirkte dementsprechend an der Unterschenkelhaut eine starke, einsinnig negative Schwankung; dieselbe glich sich aber nur sehr langsam und unvollständig wieder aus, so dass eine starke und dauernde Schwächung des ursprünglichen Stromes resultirte, der dann in Folge einer abermaligen kurzen Reizung fast gänzlich schwand. Bei einem dritten Versuch erfolgte nun eine positive, von einem kurzen negativen Vorschlag eingeleitete Ablenkung. Bei einem andern Frosch derselben Gruppe bewirkte gleich die erste Reizung eine sehr starke Schwächung des ursprünglichen einsteigenden Hautstromes, dass schon beim zweiten Versuch statt der negativen eine positive Schwankung hervortrat. Es ist dies abermals ein Beweis dafür, wie sehr der Charakter der Schwankung von der Stärke des „Ruhestromes“ mitbedingt wird. Zugleich lehren diese Erfahrungen aber auch, dass die von Engelmann (Pflüger's Arch. VI. p. 135) versuchte Erklärung der positiven Reizwirkungen, wonach es sich darum handelt, dass der positive Zuwachs, den in Folge der Befeuchtung der Hautoberfläche mit dem während der Nervenreizung entleerten Drüsensecret die freien Spannungen an der Aussenfläche der Epidermis erhalten, den negativen, von der Abnahme der Drüsenkräfte herrührenden übercompensirt nicht zutrifft. Dies hat zur Voraussetzung, dass die oberflächlichen Zellenlagen in Folge von Wasserverlust eine relativ isolirende Schicht bilden, „an deren Aussenfläche nur ein sehr kleiner Theil der durch die Drüsenkräfte gesetzten elektrischen Spannungen zu Tage tritt.“ Darum konnte es sich aber weder in den vorerwähnten Fällen, noch auch bei meinen Versuchen mit entwässerten Fröschen handeln. Denn ersterenfalls hatte überhaupt keine Wasserentziehung stattgefunden und der starke anfängliche Hautstrom weist ausserdem darauf hin, dass die Drüsen von vornherein bei dem Zustandekommen desselben betheiligt waren. Letzterenfalls aber konnte ich selbst bei Lupenvergrösserung keine Spur von Absonderung während der Reizung an der Oberfläche der trockenen Haut entdecken, was unter normalen Verhältnissen so leicht ist. Auch bleibt das Resultat ungeändert, wenn die Hautoberfläche mit Wasser

oder 0,5% Kochsalzlösung befeuchtet wird. Hermann hat übrigens später denselben Vorgang der Secretauspressung gerade umgekehrt zur Erklärung der negativen Schwankung des einsteigenden „Ruhestromes“ der Haut (und Zunge) des Frosches herangezogen, indem er von der Voraussetzung ausging, dass die Hautdrüsen für gewöhnlich „nahezu als nach aussen abgeschlossen, aber ohne galvanische Wirkung nach aussen“ gelten können. Wird nun während der Reizung plötzlich durch Auspressen des flüssigen Inhalts eine „vorher nicht vorhandene“ Ableitung des einsteigenden Stromes des Drüsenepithels geschaffen, so kommt es unter der weiteren Voraussetzung einer gleichsinnigen elektromotorischen Wirksamkeit des übrigen Hautepithels für den Charakter des Reizerfolges nur darauf an, „in welchem Verhältniss die Kraft des Drüsenepithels zu der des Hautepithels steht.“ Ist die erstere grösser als die letztere, so entsteht ein positiver Zuwachs des Ruhestromes, ein „einsteigender Secretionsstrom“. „Ist aber die Kraft des Drüsenepithels kleiner, als die des Hautepithels, wie wir es für den Ruhezustand der Drüse vermuthen dürfen, so wird der blosse mechanische Vorgang der Secretauspressung eine Verminderung des Ruhestromes machen, welcher aber sogleich die Vermehrung folgt, sobald die Nervenreizung die Zellen zur secretorischen Thätigkeit gebracht hat.“ Die Gründe, welche gegen diese Erklärung sprechen, wurden schon früher erörtert und ich darf mich hier darauf beschränken, einfach an das Verhalten der Zungendrüsen zu erinnern, deren Bau dieselbe von vorneherein ausschliesst.

Fasse ich die vorstehend mitgetheilten Thatsachen in Kürze zusammen, so ergibt sich auch hier wieder eine fast vollkommene Uebereinstimmung in dem elektromotorischen Verhalten der äussern Haut der Fische und Amphibien und der Schleimhäute, von denen oben die Rede war:

1) Wieder handelt es sich um einen im Sinne Hermann's „einsteigenden Strom“ dessen Stärke von mannigfachen Umständen abhängt (Temperatur, Wassergehalt, Sauerstoff, Kohlensäure u. a. m.) und zwar ganz in gleicher Weise wie bei jenen Schleimhäuten.

2) Der Erfolg der direkten oder indirekten Reizung hängt in erster Linie von der Stärke des „Ruhestromes“ ab; je beträchtlicher diese ist, desto mehr tritt eine „negative“ Schwankung in den Vordergrund oder bildet (wie bei feucht gehaltenen Tempo-

rarien im Winter) überhaupt den einzigen Reizerfolg; nimmt dagegen die Kraft des einsteigenden Stromes aus irgendwelchem Grunde (wie besonders bei Wasserentziehung) erheblich ab, so macht sich eine „positive“ Schwankung mehr und mehr geltend und kann auch ihrerseits unter Umständen ganz allein auftreten.

---

#### IV.

##### Die wahrscheinliche Ursache der elektromotorischen Wirkungen schleimabsondernder Zellen.

Wenn es, wie ich glaube, kaum zu bezweifeln sein dürfte, dass die hier besprochenen elektromotorischen Erscheinungen an gewissen Schleimbäuten und der äusseren Haut nackter Amphibien und Fische auf die daselbst in grösserer oder geringerer Menge vorhandenen einzelligen und mehrzelligen Schleimdrüsen, also in letzter Instanz auf die einzelne Zelle zu beziehen sind, so erscheint die Frage nicht nur gerechtfertigt, sondern sogar geboten, unter welchen Umständen eine Zelle überhaupt elektromotorisch wirken kann und voraussichtlich wirken wird. Bekanntlich verdanken wir Hermann ein sehr allgemein anwendbares Prinzip, welches anscheinend sofort eine ausreichende Beantwortung der gestellten Frage gestattet. In der Continuität des Protoplasma bewirken nach Hermann's Theorie gewisse (chemische) Alterationen, wie sie beispielsweise beim Absterben und bei der Erregung Platz greifen, eine elektromotorische Differenz des alterirten Antheils gegen den unveränderten, bei welcher ersterer negativ, letzterer positiv ist. Hering<sup>1)</sup> hat diesen Satz in neuerer Zeit noch allgemeiner gefasst und in Bezug auf einen Punkt ganz wesentlich erweitert. Irgend ein protoplasmatisches Gebilde entwickelt keinen nach aussen ableitbaren Strom, „so lange sein Stoffwechsel, d. i. das innere, chemische Geschehen, in allen Theilen desselben gleich ist. Jede Störung dieser Gleichheit bedingt das Entstehen ableitbarer

---

1) Zur Theorie der Vorgänge in der lebenden Substanz; *Lotos*, Bd. IX. 1888. p. 25 ff.

Ströme.“ „Eine Veränderung des chemischen Geschehens kann aber nicht eben bloss in der Art vorkommen, dass derselbe sich nunmehr zu den unveränderten Theilen negativ, sondern ebensowohl in der Art, dass er sich zu letzteren positiv verhält. Will man also die in ihrem chemischen Geschehen von der übrigen Substanz abweichende Stelle als eine (relativ) alterirte bezeichnen, so hat man nach Hering eine (relativ) positive und eine (relativ) negative Alterirung zu unterscheiden. Und nicht die veränderte chemische Zusammensetzung characterisirt diese Alterirung, sondern das veränderte chemische Geschehen, aus welchem sich allerdings eine veränderte Zusammensetzung ergeben kann.“ So kommt, wie Hering weiter auseinandersetzt, eine Spannungsdifferenz zwischen zwei Theilen eines lebendigen Continuumms immer zu Stande, wenn einfach der Assimilations- oder Dissimilationsprocess an der einen oder anderen Stelle in's Uebergewicht kommt. Bezeichnet man mit Hering als „aufsteigende Aenderung“ einer lebenden Substanz jene, welche durch ein Ueberwiegen der Assimilation über die gleichzeitige Dissimilation herbeigeführt wird, als „absteigende Aenderung“ dagegen den entgegengesetzten Vorgang, so kann man sich alle verschiedenen Geschwindigkeiten der einen oder anderen „in einer Reihe geordnet denken, derart, dass die schnellste aufsteigende Aenderung das obere, so zu sagen positive, die schnellste absteigende das untere, so zu sagen negative Ende der Reihe bildet.“ „Wenn wir nun 2 Theile eines lebendigen Continuumms, welche sich in Betreff des chemischen Geschehens verschieden verhalten, durch eine äussere Leitung mit einander verbinden, so geben dieselben ceteris paribus einen um so stärkeren Strom, je weiter die Zustände der beiden ableitend verbundenen Stellen in der erwähnten Reihe aneinanderliegen, und es fliesst der positive Strom durch die äussere Leitung stets von derjenigen Stelle, deren Zustand dem positiven Ende der Reihe näher steht, zu derjenigen, deren Zustand dem negativen Ende näher steht. Dies wäre also das allgemeine Gesetz aller vitalen Eigenströme der Nerven und Muskeln.“

Dem fügen sich nicht nur die elektromotorischen Wirkungen „ruhender“ Muskeln und Nerven, welche im gänzlich unversehrten Zustande stromlos, nach Anlegen eines Querschnittes einen im ableitenden Bogen von der Oberfläche zu jenem fliessenden „Demar-

cationsstrom“ liefern, sondern auch die „Actionsströme“, welche, wie Hermann bewiesen hat, darauf beruhen, dass jede „erregte“ Stelle sich negativ zu jeder „unerregten“ verhält. In beiden Fällen handelt es sich aber im Sinne Hering's um eine „absteigende Aenderung“ der lebenden Substanz, in der Nähe des Querschnittes ebensowohl wie an jeder gereizten Stelle.

Nach dieser Auffassung Hering's sind daher die Actionsströme „auf dieselbe Ursache zurückzuführen, wie die Ströme des sogenannten ruhenden Nerven oder Muskels, insoferne beide als das äussere Symptom einer verschiedenen Geschwindigkeit der absteigenden Aenderung der beiden ableitend verbundenen Theile anzusehen sind.“ Es ergibt sich aber auch ohne Weiteres die Möglichkeit der Existenz einer anderen Art von Actionsströmen, „welche durch aufsteigende Aenderung der einen abgeleiteten Stelle bedingt sind, während die andere dabei nicht nothwendig in absteigender Aenderung begriffen zu sein braucht.“ Hierher würden besonders gewisse secundär elektromotorische Erscheinungen (die negative anodische Polarisation) an Muskeln sowie „der vitale Analektrotonus“ am Nerven gehören.

Werfen wir nun vom Standpunkte der entwickelten theoretischen Auffassung der elektromotorischen Wirkungen lebender Zellen einen Blick auf die in der vorliegenden Arbeit besprochenen „Drüsenströme“, so ist ohne Weiteres klar, dass, wenn es sich nur allein um die Erklärung des „einstiegenden Ruhestromes“ handeln würde, diese leicht und befriedigend gegeben werden könnte. Jede Becher- oder eigentliche Drüsenzelle lässt schon bei der mikroskopischen Untersuchung immer deutlich zwei von einander wesentlich verschiedene Abschnitte erkennen, einen basalen, kernführenden, protoplasmatischen Theil und einen in der Regel durch körnige Einlagerungen getrübbten, nach Behandlung mit Reagenzien dagegen hyalinen, gequollenen Vordertheil, dessen Inhalt unzweifelhaft in Mucinmetamorphose begriffen ist. Man darf daher sicher annehmen, dass das „chemische Geschehen“ in beiden Theilen einer und derselben Zelle ein nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschiedenes sein wird, woraus sich, wie dies auch schon Hermann ausführte <sup>1)</sup>, sofort die dem „einstiegenden“ Strom zu Grunde liegende Spannungsdifferenz zwischen der Basis und der freien

1) Pfüger's Arch., 27. Bd. p. 286 f.



Zellfläche erklärt, wenn man die Mucinmetamorphose als einen chemischen Process gelten lässt, welcher mit der Entwicklung negativer Spannung Hand in Hand geht. Dies gilt natürlich ebenso wohl für einfach flächenhaft ausgebreitete Zellaggregate (Rachen- und Cloakenschleimhaut, äussere Haut vieler Fische), wie auch in solchen Fällen, wo es zu mehr oder weniger complicirt gestalteten Einstülpungen (Drüsen-Bildung) gekommen ist; denn es ist klar, dass, da diese Drüsen nach Aussen münden, eine Componente ihres Stromes mit zur Ableitung kommen muss welche natürlich „einsteigend“ sein wird, wie der Strom der oberflächlich gelegenen Schleimzellen selbst. Die in der Regel erheblich grössere Kraft der drüsenreichen Schleimhäute (Zunge) und der Froschhaut gegenüber der nur mit Becherzellen ausgestatteten Fischhaut sowie der Rachen- und Cloakenschleimhaut kann wohl nur auf den ebenerwähnten Umstand bezogen werden; denn es liegt durchaus kein Grund vor den spärlich vorhandenen Becherzellen, noch weniger aber den Riffzellen der Froschepidermis eine so wesentliche elektromotorische Wirkung zuzumuthen. Wenn, wie Hermann hervorhebt, die Form der Froschhautdrüsen wenig geeignet erscheint, galvanisch nach aussen zu wirken, so möchte demgegenüber doch zu bemerken sein, dass die capillare Flüssigkeitsschichte, welche die Oberfläche der Haut unter normalen Verhältnissen fortdauernd überzieht und wohl zum grössten Theil als Drüsensekret aufzufassen ist, in unmittelbarem Zusammenhang mit dem flüssigen Inhalt der Drüsen stehen und so eine Ableitung vermitteln dürfte. Bei der Zunge ist dies wenigstens sicher der Fall. Dass auch die anderen Gründe, insbesondere die Versuche von Bach und Oehler an der geätzten Haut, welche Hermann gegen eine Betheiligung der Drüsen am „Ruhestrom“ der Froschhaut geltend machte, keineswegs als stichhaltig anzusehen sind, wurde schon früher hervorgehoben.

Wollte man man mit Rücksicht auf die von Hermann entwickelten Anschauungen über die Ursache der einsteigenden Haut- und Schleimhautströme von vorneherein den Erfolg bezeichnen, welcher bei direkter oder indirekter Reizung mit Wahrscheinlichkeit zu erwarten sein dürfte, so würde man wohl sicher zunächst eine positive Schwankung, d. i. eine Verstärkung des „Ruhestromes“ vermuthen und dieselbe aus dem durch die Reizung verstärkten oder überhaupt erst eintretenden Alterationsprocess der Drüsenepithelien erklären. Aus den vorstehenden Mit-

theilungen geht aber hervor, dass gerade im Gegentheil eine negative Schwankung um so ausschliesslicher als unmittelbare Folgewirkung der Reizung hervortritt, je grösser die Kraft des einsteigenden Ruhestromes ist.

Dass aber auch dieser letztere selbst durchaus nicht in so einfacher Weise erklärt werden kann, wie oben angedeutet wurde, ergibt sich ganz überzeugend aus dem früher geschilderten Verhalten bei energischer Abkühlung. Es ist hier ganz besonders zu betonen, dass in dieser Beziehung die complicirteren, drüsenreichen Objecte (Zunge) mit ganz einfach gebauten (Rachen- und Cloakenschleimhaut) übereinstimmen, so dass nicht davon die Rede sein kann, die dem Sinne nach gerade entgegengesetzten elektromotorischen Wirkungen vor und nach der Abkühlung etwa auf anatomisch verschiedene Elemente zu beziehen. Es bleibt somit keine andere Annahme übrig als die, dass eine und dieselbe Epithelzelle und zwar in fast gleichem Grade bald in dem einen und bald in dem anderen Sinne elektromotorisch zu wirken vermag. In dieser wie in mancher anderen Hinsicht unterscheiden sich die in Rede stehenden Zellströme sehr wesentlich von den an Muskeln und Nerven zu beobachtenden elektrischen Erscheinungen. Hier lässt sich auch durch stärkste Abkühlung höchstens eine Schwächung, nie aber eine Umkehr des Demarcationsstromes bewirken. Es zeigt dies so recht, wie wenig das Galvanometer im Stande ist, uns über die Qualität der chemischen Processe, welche in beiden Fällen gleichsinnige Spannungsdifferenzen verursachen, Aufschluss zu verschaffen. „Nur über Veränderungen und Verschiedenheiten des chemischen Geschehens in verschiedenen Theilen eines lebendigen Continuum, sowie über quantitative und zeitliche Verhältnisse dieses Geschehens“ vermag es uns, wie Hering (l. c. p. 25) richtig bemerkt, etwas auszusagen.

Mancherlei Erscheinungen, insbesondere der so häufig zu beobachtende Wechsel der Richtung der Ablenkungen, welcher sich spontan ohne jede nachweisbare Veranlassung, bisweilen sogar in rhythmischer Weise vollzieht, scheinen darauf hinzuweisen, dass jede Zelle als Sitz von 2 verschiedenen chemischen Processen auszusehen ist, die gleichzeitig vorhanden, zur Entstehung gegensinniger Spannungen führen. Die jeweils zu beobachtende Ablenkung würde demgemäss immer nur die Resultirende

aus 2 antagonistischen Kräften sein. Man könnte daran denken im Sinne Hering's die Vorgänge der Assimilation und Dissimilation damit in Beziehung zu bringen, indessen scheinen dem die bei künstlicher Reizung auftretenden Erscheinungen zu widersprechen.

Um die rasche Abnahme und schliessliche Umkehr des normalen einsteigenden Stromes der Haut und Schleimbäute in Folge von Abkühlung zu erklären, muss man annehmen, dass einer der beiden stromerzeugenden Processe und zwar derjenige, welcher mit der Entwicklung negativer Spannung verknüpft ist, früher und in höherem Maasse durch die Kälte geschädigt wird, als der andere, so dass durch das Ueberwiegen des letzteren ein aussteigender Strom bedingt wird, der alsbald wieder einem einsteigenden weicht, sobald durch Wärmezufuhr die normalen Verhältnisse wiederhergestellt werden. Auch anderen Einwirkungen gegenüber scheint sich der „negative Process“ viel weniger resistant zu verhalten als der „positive“. So gelingt es, wie gezeigt wurde, auch durch vorsichtige Wasserentziehung den einsteigenden Strom umzukehren; dagegen scheint Sauerstoffmangel, sowie Behandlung mit  $\text{CO}_2$  oder anaesthetisch wirkenden Substanzen (Alkohol, Aether, Chloroform), beide stromerzeugenden Processe in gleicher Weise zu schädigen und endlich zu vernichten. Auch in dieser Beziehung muss auf das ganz abweichende Verhalten der Muskel und Nervenströme hingewiesen werden, welche unter den zuletzt erwähnten Bedingungen erst verhältnissmässig spät eine Verminderung erfahren.

Ueber die Natur der angenommenen chemischen Vorgänge in den sekretorischen Zellen etwas Näheres auszusagen ist zur Zeit nicht wohl möglich, obschon es ja nahe liegt, an die Absonderung des Wassers einerseits und der organischen, specifischen Sekretbestandtheile andererseits zu denken. Zu Gunsten dieser Ansicht liesse sich vielleicht auch noch geltend machen, dass der einsteigende Cloakenstrom immer dann am stärksten gefunden wird, wenn die Schleimhaut mit reichlichem, dünnflüssigem Sekret bedeckt ist und dass überhaupt die negative Spannung der Oberfläche im Allgemeinen mit steigendem Wassergehalte zunimmt, bei Wasserentziehung dagegen sich rasch vermindert. Die ausserordentliche Empfindlichkeit, durch welche sich hinsichtlich ihrer

normalen elektromotorischen Wirkungen alle in der vorliegenden Arbeit behandelten Objecte schon bei sehr geringfügigen Schwankungen des Wassergehaltes auszeichnen, würde wohl in gleichem Sinne geltend zu machen sein.

Sollte die hier vertretene Anschauung sich als richtig erweisen, so würde natürlich auch der einsteigende „Ruhestrom“ der Drüsen als ein „Sekretionsstrom“ d. h. als galvanischer Ausdruck einer fortdauernden chemischen Thätigkeit absondernder Zellen anzusehen sein und wir hätten es bei der Reizung nicht mit dem Hervortreten einer neuen, aus anderer Quelle oder anderen Elementen stammenden elektromotorischen Kraft zu thun, sondern lediglich mit Veränderungen der galvanischen Wirkungen derselben Elemente, welche auch während der „Ruhe“ als Ursache des einsteigenden Stromes zu betrachten sind.

Eine Erklärung der thatsächlich zu beobachtenden Reizerfolge bietet nun mit Rücksicht auf die vorstehenden Auseinandersetzungen selbst in solchen Fällen keine erheblichen Schwierigkeiten, wo es sich um complicirte, doppel- oder selbst mehrsinnige Schwankungen handelt. Nehmen wir zunächst den einfachsten Fall, dass von vorneherein ein sehr starker einsteigender Strom besteht, so würde offenbar eine Verstärkung d. i. eine positive Schwankung desselben nur unter der Voraussetzung zu erwarten sein, dass bei der direkten oder indirekten Reizung der „negative Process“ in höherem Maasse gesteigert würde, als der „positive“, was im gegebenen Falle, wo jener überhaupt schon so stark überwiegt, nicht gerade wahrscheinlich ist, vielmehr erscheint es durchaus verständlich, wenn derjenige Vorgang, welcher von vorneherein viel schwächer entwickelt ist, durch die Reizung mehr gefördert wird als der andere. Von diesem Gesichtspunkte aus wird es daher auch begreiflich, dass eine „negative Schwankung“ um so ausschliesslicher und in um so höherem Grade als Reizerfolg hervortritt, je stärker der ursprüngliche einsteigende Strom ist. Wenn sich dann oft noch eine positive Nachschwankung bemerkbar macht, so ist auch diese Erscheinung leicht erklärlich, sobald man berücksichtigt, dass erfahrungsgemäss die positiven, auf einer Verstärkung des „negativen Processes“ beruhenden Wirkungen immer viel träger wieder abklingen als die gegensinnigen Reizerfolge, so dass zur Zeit, wo diese ihren normalen Werth bereits wiedererreicht

haben, jene vermöge ihrer grösseren Beständigkeit einen positiven Zuwachs des ursprünglichen Stromes bedingen.

Die Bedingungen für das Hervortreten einer positiven Schwankung während der Reizung, wobei dieselbe entweder für sich allein oder als Vorschlag zu einer darauffolgenden negativen Schwankung auftritt, werden sich dem Gesagten zu Folge im allgemeinen um so günstiger gestalten, je schwächer die gleichsinnige, einsteigende Stromkraft von vorneherein entwickelt ist, je weniger daher der „negative Process“ überwiegt. Denn um so eher wird offenbar Aussicht vorhanden sein diesen letzteren durch die Reizung soweit zu verstärken, dass er seinerseits ins Uebergewicht kommt. Dabei spielt übrigens (bei tetanisirender Reizung) die Stromstärke insofern eine wesentliche Rolle, als, wie es scheint, der zur Entwicklung negativer Spannung an der Oberfläche führende Process unter sonst gleichen Umständen leichter angeregt wird, als der gegensinnige Vorgang, so dass, wie insbesondere an der Rachen- und Cloakenschleimhaut bei schwächerer Reizung positive, bei stärkerer doppelsinnige oder rein negative Wirkungen beobachtet werden. Im Einzelnen kann sich natürlich ein doppelsinniger Reizerfolg in Bezug auf die Aufeinanderfolge der beiden Phasen sehr wechselnd gestalten. Während an der Cloake bei nicht zu stark entwickeltem einsteigenden Schleimhautstrom eine positive Schwankung der stärkeren negativen in der Regel als Vorschlag vorangeht, wird dagegen unter gleichen Umständen bei der Rachenschleimhaut die negative Schwankung sehr oft von einer positiven unterbrochen. Es ist klar, dass auch bei völliger Gleichheit der beiden angenommenen stromerzeugenden Processe, wobei dann nach aussen ableitbare Ströme gänzlich fehlen, die Möglichkeit des Zustandekommens eines „Secretionsstromes“ vorliegt, vorausgesetzt, dass der eine oder andere Vorgang bei der Reizung, ins Uebergewicht kommt. Da dies mit Rücksicht auf das oben erwähnte Verhalten für den „negativen Process“ eher zu erwarten ist als für den positiven, so erscheint es begreiflich, dass dann bei nicht allzu starker Reizung in der Regel positive Ablenkungen, im Sinne eines einsteigenden Stromes beobachtet werden. Häufig fehlt aber auch jeder galvanische Reizerfolg, woraus natürlich keineswegs auch auf das Fehlen secretorischer, durch die Reizung angeregter Processe geschlossen werden darf, indem nur ein bestimmtes physikalisches Symptom derselben im gegebenen Falle nicht zum Ausdruck kommt. Dass

endlich bei Vorhandensein eines „verkehrten“ aussteigenden Stromes als Erfolg der Reizung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Ablenkungen des Magneten im Sinne eines einsteigenden Stromes, d. i. negative Schwankung des bestehenden Stromes beobachtet werden, erscheint nach dem Gesagten fast selbstverständlich, wenigstens gilt dies fast ausnahmslos bei schwächerer Reizung, während starke Reize auch unter diesen Umständen noch eine positive Schwankung bedingen können.

---

## **Ueber den Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farbengleichungen.**

Von

**Ewald Hering,**

Professor an der deutschen Universität Prag.

---

Die vorliegende Abhandlung verdankt einem zufälligen Anlasse ihre Entstehung. Bei Gelegenheit eines Briefwechsels mit Herrn Prof. Ebbinghaus in Berlin erwähnte ich beiläufig, dass die spectralen Farbengleichungen, auf welche sich neuerdings die Schule von Helmholtz stützt, zu einem grossen Theile keine richtigen Gleichungen sind, und dass deshalb auch ein Theil der aus solchen Gleichungen gezogenen Schlüsse nicht begründet ist. Herr Prof. Ebbinghaus wünschte hierüber nähere Aufklärung, die mir aber im engen Rahmen eines Briefes nicht möglich schien. Dies veranlasste mich zur folgenden Darlegung eines Theiles meiner Erfahrungen über die Herstellung spectraler Farbengleichungen. Da es sich zunächst nur um Gleichungen zwischen zwei weissen Lichtern handelte, so sind auch nur solche im Folgenden besonders berücksichtigt.

## I.

**Ueber das Unsichtbarwerden der Macula lutea durch locale  
Adaptation des Sehorgans.**

Wenn die Augen nach längerer Verdunklung geöffnet werden, während sie auf eine gleichmässige Fläche von passender Helligkeit gerichtet sind, so kann man bekanntlich die Netzhautgefässe bzw. die Macula als dunklere Figuren auf hellem Grunde sehen. Habe ich z. B. während halbstündiger Ruhe die Augen geschlossen und beschattet gehabt, so erscheinen mir auf einer gut beleuchteten weissen Wand die stärkeren Zweige der Aderfigur zunächst fast schwarz. Sehr schnell aber hellt sich das Schwarz mehr und mehr auf und meist schon nach Ablauf der ersten Sekunden ist die ganze entoptische Erscheinung bereits verblasst, um im Laufe weniger Sekunden ganz zu verschwinden. Oeffne ich nach der Nachtruhe noch während der Dämmerung die Augen, so erscheint mir an der farblosen Zimmerdecke die Macula als ein grosser, sehr dunkler, rundlicher Fleck, dessen querer Durchmesser etwas grösser als der mediane und dessen hellerer peripherer Theil gelblich ist. Dieser Fleck wird langsam kleiner, indem er sich mehr und mehr aufhellt, bleibt aber länger sichtbar als im vorigen Falle der Gefässbaum. Wie man sich auch die Macula sichtbar macht, immer verschwindet sie, wenn die Beleuchtung eine stetige ist, sehr bald wieder.

Dieses Verschwinden trotz unveränderter physikalischer Bedingungen beruht auf einem Vorgange im Sehorgane, welchen ich als locale Adaptation bezeichnet habe, während Fechner, Helmholtz u. A. ihn lediglich als einen Ermüdungsvorgang ansehen. So oft aneinandergrenzende Theile des somatischen Sehfeldes in unverändert anhaltender Weise verschieden stark oder verschieden farbig belichtet werden, ändern sich unter dem Einflusse des Lichtes und in Folge der Wechselwirkung der Sehfeldstellen die Erregbarkeiten der letzteren derart, dass sehr bald die Verschiedenheit der Belichtung durch eine, sich in entgegengesetztem Sinne entwickelnde Verschiedenheit der Erregbarkeiten ausgeglichen wird, und nun beide Sehfeldstellen gleich hell bzw. gleich farbig erscheinen<sup>1)</sup>.

1) Vergl.: Ueber Ermüdung und Erholung des Sehorgans. Arch. f. Ophthalm. XXXVII. Bd. 3. Abth. S. 28—34.

Es giebt kein besseres Mittel, um den raschen Verlauf der localen Adaptation zu beobachten, als obigen Versuch, weil es keine Netzhautbilder giebt, welche so fest ihren Platz auf der Netzhaut bewahren, wie unter den beschriebenen Umständen die Gefässschatten und der Absorptionsschatten der Macula. Alle durch äussere Dinge erzeugten Netzhautbilder ändern unausbleiblich und fast fortwährend mehr oder weniger ihren Ort, mag man sich auch noch so sehr bemühen, Auge und Kopf ganz festzuhalten.

Selbstverständlich ist es möglich, auch an Netzhautbildern äusserer Objecte die locale Adaptation zu beobachten. Man erzeugt z. B. auf einer gleichmässig hellen Fläche einen schmalen schwachen Schatten, der sich allmählich in die grössere Helligkeit der Fläche verliert. Fixirt man möglichst fest einen Punkt des Schattens, so sieht man letzteren bald verschwinden. Richtet man dann seinen Blick auf eine benachbarte Stelle der Fläche, so erscheint der Schatten (indirekt) sofort wieder deutlich, während an der fixirten Stelle sein negatives Nachbild sichtbar wird. Aber der Schatten verschwindet nicht so schnell, wie die entoptischen Figuren, und zwar schon deshalb nicht, weil die Augen nicht absolut festgehalten werden können. Scharf abgegrenzte dunklere Stellen auf einer helleren Fläche verschwinden beim Fixiren weniger leicht, weil der Helligkeitsunterschied der beiderseits an den Umriss grenzenden Flächentheile bei kleinen Blickverschiebungen aus bekannten Gründen mit ganz besonderer Deutlichkeit immer wieder sichtbar wird. Verschwommen begrenzte verschwinden leichter, weil an und für sich noch merkliche Helligkeitsverschiedenheiten einer Fläche um so eher übersehen werden, je allmählicher sich die Helligkeiten abstufen. Denn wenn das Gefälle der Helligkeiten ein sehr geringes ist, so liegen zwei Stellen von eben merklich verschiedener Helligkeit weiter auseinander als bei grösserem Gefälle, und wir müssen also erstenfalls eine weiter indirekt gesehene Stelle mit der eben direkt gesehenen vergleichen, oder es muss behufs successiver Vergleichung der Blick einen weiteren Weg von der einen bis zur anderen Stelle zurücklegen, als wenn die Helligkeiten schneller wachsen oder abnehmen. Kommt bei fixirendem Blick noch Adaptation hinzu, so werden die Unterschiede der scheinbaren Helligkeiten noch kleiner und können also schon dann übersehen werden, wenn sie bei zureichender Aufmerksamkeit und Uebung noch merklich sein würden.



Ein in der Helligkeit von der übrigen Fläche verschiedenes und nicht allzuscharf umgrenztes Feld verschwindet im Allgemeinen beim Fixiren eher, wenn es grösser, als wenn es kleiner ist; denn seine Grenzen werden durchschnittlich um so indirekter gesehen, je grösser es ist, und kleine Bewegungen des Blickes verschieben das Bild eines kleinen Feldes im Verhältniss zu seiner Grösse viel stärker auf der Netzhaut als das eines grösseren. Dazu kommt, dass auf mehr peripheren Schfeldstellen die Adaptation überhaupt schneller zu erfolgen scheint, als auf der centralen, sodass auch deshalb die Grenzen des Feldes um so leichter zu verschwinden beginnen, je weiter ihr Bild von der Netzhautmitte abliegt.

Alles was hier von verschwommen begrenzten Feldern gesagt wurde, welche nur in der Helligkeit von der umgebenden Fläche abweichen, gilt auch von solchen, die in der Farbe von der Umgebung verschieden sind: auch sie verschwinden bei unveränderter Lage ihres Bildes auf der Netzhaut sehr bald, indem die Farbe des Feldes und die seiner Umgebung sich in entgegengesetztem Sinne derart ändern, dass sie einander immer ähnlicher und schliesslich ganz gleich werden.

Diese Andeutungen mögen genügen, um zu zeigen, welch' ausserordentlich günstige Bedingungen für das rasche Wiederverschwinden der durch die Macula bedingten entoptischen Erscheinungen gegeben sind.

## II.

### Ueber die Lichtabsorption durch den Farbstoff der Macula lutea.

Wie ich seiner Zeit<sup>1)</sup> mitgetheilt habe, lässt sich nur für die homogenen Lichter vom Roth bis zum Gelbgrün eine Absorption durch das Pigment der Macula nicht nachweisen; vom Gelbgrün bis zum Violett aber werden alle homogenen Lichter theilweise absorbirt und zwar im Allgemeinen um so stärker, je kleiner ihre Wellenlänge ist. Ich habe dies mittels des Mikrospectrums und mittels spectraler Farbgleichungen nachgewiesen. Nachher hat

---

1) Ueber individ. Verschiedenheiten des Farbensinns. *Lotos*. Neue Folge. Bd. VI, 1885, S. 181. (42).

auf meine Veranlassung Herr Dr. M. Sachs<sup>1)</sup> die Absorptionsverschiedenheiten gegenüber den einzelnen homogenen Lichtern messend untersucht, soweit dies die *Macula* des Leichenauges gestattet. Durch seine Befunde wurden die meinigen bestätigt und ergänzt: „Die Absorption nimmt zu mit abnehmender Wellenlänge, jedoch nicht regelmässig. Zwischen D und E steigt sie langsam an, nimmt dann zwischen E und F rasch zu, so dass sie in F bereits nahezu das Maximum erreicht hat, und bleibt dann annähernd gleich gross bis in's Violett hinein.“ Ueber die absolute Grösse der Absorption in der *Macula* des lebenden Auges konnten diese Messungen keinen Aufschluss geben.

Die Stärke der Pigmentirung ist individuell sehr verschieden und wechselt zwischen Blassgelb und ziemlich sattem Orange. Stets nimmt sie von der Peripherie nach der Mitte der *Macula* sichtlich zu und ist in der Leichennetzhaut dicht am Foramen centrale am stärksten. Ueber die Pigmentirung der *Fovea centralis* konnte ich keinen Aufschluss gewinnen; denn aus den von mir untersuchten, obwohl zum Theil noch ziemlich frischen Leichenaugen erhielt ich nur Netzhäute mit einem Foramen centrale. Die von Dr. Sachs untersuchten *Maculae* waren nach derselben Methode präparirt.

Nach Angabe der Lehrbücher soll die *Fovea* selbst pigmentfrei sein. Max Schultze gibt jedoch in einer, der *Macula lutea* gewidmeten Abhandlung<sup>2)</sup> (S. 1) an, dass die „für farblos gehaltene *Fovea centralis* wie die *Macula lutea* intensiv gelb gefärbt ist,“ und bemerkt weiterhin (S. 14) sogar, dass die *Fovea centralis* „am intensivsten gelb gefärbt“ ist. Ich selbst vermochte auch mit sehr empfindlichen entoptischen Methoden (s. u.) die Pigmentlosigkeit meiner eigenen *Fovea* nicht nachzuweisen; vielmehr stimmten die Beobachtungen zu M. Schultze's Angabe. Jedenfalls ist die *Macula* wenigstens in unmittelbarer Nähe der *Fovea* am stärksten pigmentirt, und es nimmt von hier die Färbung allmählich in radialer Richtung ab, um sich schliesslich ohne scharfe Grenze zu verlieren. Deshalb ist auch die Ausdehnung der *Macula* schwer zu bestimmen. Als ich nach längerem Aufent-

1) Ueber die specifische Lichtabsorption des gelben Fleckes der Netzhaut. Dies. Arch. Bd. L. S. 574. 1891.

2) Ueber den gelben Fleck der Retina. Bonn 1866.

halte im Dunkelzimmer auf eine mit sogenanntem Leuchtstoff überzogene bläulich phosphorescirende Fläche blickte, hatte der Maxwell'sche Fleck auf der 10 cm vom Auge entfernten Fläche einen scheinbaren Horizontaldurchmesser von 25 mm, was auf der Netzhaut einer Strecke von 3,75 mm und einem Gesichtswinkel von beiläufig  $14^{\circ}$  entsprechen würde.

Angenommen die Macula wäre kreisrund, und ihre Pigmentirung nähme in allen Meridianen in gleicher Weise von der Mitte nach der Peripherie ab, so würde jede um die Mitte gezogene Kreislinie gleich stark pigmentirte Punkte treffen und sozusagen eine *Isochrome* darstellen. Thatsächlich hat die Macula einen grösseren horizontalen als verticalen Durchmesser, und die isochromen Curven werden daher annähernd elliptisch sein. Denken wir uns ferner die ganze maculare Zone der Netzhaut gleichmässig von einem homogenen Lichte beleuchtet, welches von dem Pigmente theilweise absorbiert wird, so wird das Licht hierdurch um so grössere Energieverluste erleiden, je näher der Mitte der Macula der von ihm getroffene Punkt liegt. Erst nachdem das Licht das Pigment durchsetzt hat, trifft es die lichtempfindliche Schichte der Netzhaut. Das Licht nun, welches alle optischen Medien des Auges und auch die Netzhaut bereits bis zur empfindlichen Schichte durchsetzt hat, nenne ich das terminale Licht: es ist der, die lichtempfindliche Schichte treffende Rest des in das Auge eingetretenen Lichtes.

Denken wir uns einen Meridian der Macula als Abscisse und die relativen Intensitäten des durch die einzelnen Punkte dieses Meridians hindurchgegangenen, vor diesem Durchgange überall gleich starken homogenen Lichtes als Ordinaten der einzelnen Meridianpunkte aufgetragen, so erhalten wir eine nach dem Netzhautpole hin abfallende Curve, deren Gestalt einerseits von der Art der Zunahme der Pigmentirung nach dem Pole hin abhängt, anderseits von der Intensität und Wellenlänge des Lichtes. Diese Curve wird nach dem Pole hin um so mehr absinken, je grösser das hier liegende Maximum der Pigmentirung und je kleiner die Wellenlänge des Lichtes ist. In diesem Sinne will ich im Folgenden von dem macularen Gefälle eines terminalen homogenen Lichtes sprechen.

Ueber die absolute Grösse der Absorption an den verschiedenen Stellen der Macula liegen keine Messungen vor. Solche lassen

sich nur am lebenden (insbesondere am farbenblinden) Auge mittels gewisser spectraler Farbengleichungen einigermaassen durchführen. An dem centralen stärkst pigmentirten Theile der Macula ist der durch Absorption bedingte Verlust, welchen besonders die im Spectrum jenseits F liegenden Lichter erfahren, ein sehr bedeutender und viel grösserer, als man gewöhnlich meint. Auch bei der Untersuchung im Microspectrum erscheint das Pigment da, wo es dichter angehäuft ist, bei homogener blauer Beleuchtung geradezu schwarz.

Die Messungen von Sachs sind, wie ich gehört habe, von Einzelnen so aufgefasst worden, als könnten sie zugleich Aufschluss über das verschiedene absolute Maass der Absorption in den einzelnen zur Untersuchung gekommenen Netzhäuten geben. Dies wäre nur dann denkbar, wenn man von allen untersuchten Netzhäuten immer wieder genau dieselben Theile der Macula in einem durch das Absterben und die Präparation nicht wesentlich veränderten Zustande vor den Collimatorsplatt bringen könnte. Daran war nicht zu denken. Erstens war die Netzhaut an der Fovea perforirt, zweitens war sie durch die Plica gefaltet. Die ausgeschnittene maculare Zone wurde auf einer Glasplatte getrocknet, wobei es ganz vom Zufall abhing, ob das Foramen dabei grösser oder kleiner wurde oder aber ganz verschwand. Das Eintrocknen der Plica musste an der bezüglichen Stelle eine stärkere Zusammendrängung des Pigmentes bedingen; überhaupt konnte sich das feuchte Häutchen beim Trocknen in unberechenbarer Weise verziehen. Freilich wurde immer der stärkst pigmentirte Theil vor den Spalt gestellt, aber der Zufall hätte es sogar mit sich bringen können, dass eine an und für sich stärker pigmentirte Macula unter den genannten Umständen schwächer absorbirt hätte, als eine an sich weniger pigmentirte.

Die auffallend schwach gefärbten Maculae wurden übrigens von vornherein ausgeschlossen, weil sich an ihnen die von der Wellenlänge abhängigen Verschiedenheiten der Absorption nicht so schlagend zeigen konnten. Diese Verschiedenheiten aber waren der eigentliche Gegenstand der Untersuchung, nicht aber die individuellen Verschiedenheiten der Färbung der Macula.

### III.

#### Ueber die Herstellung des binär zusammengesetzten Weiss in grossem und kleinem Felde.

Wenn man in einem Apparate für spectrale Farbmischung ein kreisrundes Feld mit homogenem Roth und dem dazu gegenfarbigen (complementären) homogenen Blaugrün in passendem Mischungsverhältniss erleuchtet, so kann man schliesslich das Feld farblos sehen. Wir wollen annehmen, das Feld habe, in 30 cm

Entfernung gesehen, einen scheinbaren Durchmesser von mehr als 5 cm. Verkleinert man nun das Feld concentrisch, während man seine Mitte fixirt, so färbt es sich röthlich, und macht man es sehr klein, so erscheint es, sofern man immer seine Mitte fixirt, in einem zwar nicht gesättigten, doch aber höchst auffallenden Roth. Fixirt man nicht das kleine Feld selbst, sondern blickt hinreichend abseits davon ins Dunkel, so erscheint das Feld wieder farblos und zugleich viel heller als bei direkter Betrachtung.

Ändert man jetzt für das kleine Feld das Mischungsverhältniss der beiden homogenen Lichter derart, dass das Feld bei direkter Betrachtung farblos erscheint, und blickt sodann daneben ins Dunkel, so erscheint das Feld sofort grün und heller als bei direktem Sehen. Vergrössert man das wieder fixirte kleine Feld, so wird es immer grünlicher und erscheint schliesslich, wenn es wieder die anfängliche Grösse hat, in seiner ganzen Ausdehnung in einem zwar sehr weissen, aber ganz deutlichen Grün.

Die Verkleinerung des Lichtfeldes habe ich früher durch Einsetzen von Diaphragmen mit verschiedener Oeffnung bewirkt, später benützte ich eine an passender Stelle eingesetzte Irisblende, welche in sehr bequemer Weise die Variirung der Grösse des Feldes gestattet.

Hat man wieder im grossen Felde von z. B. 8 cm Durchmesser und 30 cm scheinbarer Entfernung<sup>1)</sup> aus spectrumalem Roth und Blaugrün ein möglichst gutes Weiss gemischt und ersetzt nun das einfache Diaphragma durch eine Blende mit zwei kleinen, gleich grossen, um ihren Durchmesser von einander entfernten Löchern, deren eines z. B. centrisch, das andere excentrisch liegt, so werden dadurch aus dem früheren grossen zwei kleine Lichtfelder gleichsam ausgeschnitten. Fixirt man das eine, so erscheint es roth und viel dunkler als das zweite indirekt gesehene, welches weiss oder grünlichweiss und beidenfalls viel heller aussieht. Fixirt man nun dieses zweite, so tauschen beide Felder ihr Aussehen. Entfernt man das Doppeldiaphragma wieder, so erscheint das grosse Feld abermals farblos wie zuvor. Schliesst man einige

---

1) Ich setze auch im Folgenden immer wieder voraus, dass das Feld in einer Entfernung von 30 cm erscheint und verstehe unter Durchmesser den auf diese Entfernung bezogenen scheinbaren Durchmesser. Ferner setze ich voraus, dass das Mischungsverhältniss der beiden homogenen Lichter in allen Theilen des Feldes dasselbe ist, dass also der Mischungsapparat gut fungirt.

Zeit das Auge und blickt wieder auf das grosse Lichtfeld, so bemerkt man wohl, dass dasselbe in der Gegend des eben fixirten Punktes röthlich und dunkler ist als im Uebrigen, aber diese Verschiedenheit verschwindet sehr schnell und es tritt wieder die scheinbare Gleichartigkeit des ganzen Feldes ein.

Das spectrale Blaugrün gehört schon zu denjenigen Lichtern, welche vom Pigmente der Macula stark absorbiert werden. Obwohl nun die ganze in Betracht kommende maculare Zone der Netzhaut von demselben binären Mischlichte beleuchtet wird, so ist doch das terminale Licht auf jeder Isochrome der Macula anders zusammengesetzt; es enthält zwar überall gleich viel rothes Licht, aber um so weniger grünes, je näher die bezügliche Isochrome der Mitte der Macula liegt, und in der Gegend der Mitte selbst enthält es sogar sehr viel weniger grünes Licht, als an der Grenze der Macula. Wenn nun, wie dies in der That der Fall ist, für jede beliebige Stelle der macularen Zone, sofern sie selbst chromatisch-neutral gestimmt ist, immer nur ein und dasselbe Mischungsverhältniss des rothen und grünen Lichtes das wirklich neutrale oder farblose Gemisch giebt, so kann in dem soeben beschriebenen Falle streng genommen nur auf einer ganz bestimmten Isochrome das terminale Licht die eigentlich neutrale Mischung besitzen. Läge z. B. diese Isochrome nicht an der Grenze sondern innerhalb der Macula, so würde für jede mehr excentrische Isochrome das terminale Mischlicht zu viel, für jede mehr centrisch liegende zu wenig grünes Licht enthalten.

Man könnte meinen, dass man dementsprechend ein Mischlichtfeld, wie das beschriebene, stets farbig sehen müsste, z. B. für den eben angenommenen Fall in der Mitte roth und dunkler, weiterhin weiss und an der Peripherie grünlich. Man bemerkt aber solche Farben unter den genannten Umständen ebensowenig wie unter gewöhnlichen Umständen eine der Macula entsprechende dunklere beziehungsweise gelbliche Stelle, wenn man eine weisse Fläche betrachtet. Da die Beleuchtung jeder Isochrome immer genau dieselbe bleibt, welchen Punkt des Feldes man auch fixiren mag, so erfolgt die locale Adaptation, insoweit sie das Auge nicht schon zum Versuche mitbrachte, mit grosser Geschwindigkeit, und die ganz allmählich von der Mitte nach der Peripherie sich ändernde Zusammensetzung des terminalen Lichtes erschwert schon vor voll-

endeter Adaptation die Wahrnehmung der Helligkeits- und Farbenverschiedenheiten der einzelnen Theile des Feldes.

Schneiden wir dagegen in der oben beschriebenen Weise aus dem grossen Felde zwei kleine aus, so erkennen wir sofort die grosse Verschiedenheit der terminalen Mischlichter. Erscheint das direkt gesehene weiss, so sehen wir das andere grün und heller, erscheint ersteres roth, so erscheint letzteres weiss oder grünlich-weiss etc. Jede Verlegung des Blickpunktes verschiebt jetzt die Bilder der kleinen Felder auf der Netzhaut, früher verdunkelte Stellen derselben werden jetzt belichtet, belichtet gewesene werden verdunkelt; dies und der lichtlose Zwischenraum zwischen den beiden belichteten Netzhautstellen vereitelt den Erfolg der Wechselwirkung der Sehfeldstellen und die Adaptation fast ganz. Uebrigens handelt es sich hier viel weniger um die Erklärung der beschriebenen Thatsache, als um diese selbst.

Es hat sich also ergeben, dass die Zusammensetzung eines aus homogenem Roth und Blaugrün bestehenden Mischlichtes eine andere sein muss, wenn dasselbe auf einem grossen, als wenn es auf einem kleinen Felde farblos erscheinen soll, dass man zur Mischung um so mehr Blaugrün braucht, je kleiner das Feld ist, und dass dieser Unterschied ein höchst bedeutender ist, wenn es sich z. B. das eine Mal um ein die ganze maculare Zone betreffendes Feld (von etwa 7—8 cm Durchm.) das andere Mal um ein, nur ihren centralen Theil betreffendes Feld (von 10 mm oder gar nur 6 mm Durchm.) handelt.

Analoge Beobachtungen lassen sich an einem aus homogenem Grüngelb und Violett gemischten Lichte machen, doch sind die Erscheinungen hier weniger auffallend. Habe ich aus diesen Lichtern für ein grösseres Feld möglichst reines Weiss hergestellt und verkleinere nun das Feld, so zeigt sich erst bei viel stärkerer Einengung eine grünliche Färbung, die selbst bei nur 8 mm Durchmesser des Feldes noch sehr ungesättigt bleibt. Färbe ich nun dieses kleine Feld rein weiss, indem ich das violette Licht entsprechend vermehre bzw. das grüngelbe vermindere, und vergrössere dann das Feld wieder, so erscheint es in seiner ganzen Ausdehnung schwach rosafarben, d. h. mit einem Stich in's Rothe und in's Bläuliche. Deutlicher zeigt sich der Farbenunterschied bei Anwendung des Doppeldiaphragma. Schneide ich durch das-

selbe aus dem grossen, eben noch rein weiss erscheinenden Felde zwei kleine Felder aus und fixire das eine, so erscheint dieses grünlich, das indirekt gesehene weiss, oder wie meistens sogar schwach rosa. Fixire ich nun letzteres, so wird dieses grünlich und das andere farblos oder rosa. Ich darf aber die Helligkeit weder zu gross noch zu klein nehmen, wenn ich den grösstmöglichen Farbenunterschied beider Felder erhalten will. Mische ich Weiss aus homogenem Gelb und Blau auf grösserem Felde, so bemerke ich bei Verkleinerung des Feldes gewöhnlich keine deutliche Farbenänderung desselben.

Es gilt nun zu erörtern, warum die beschriebenen Erscheinungen an einem aus homogenem Roth und Blaugrün gemischten Weiss auffallender sind als an einem weissen Gemisch aus Grün gelb und Violett, und an letzterem deutlicher als an einem aus homogenem Gelb und Blau bestehenden Weiss.

Das Verhältniss der farbigwirkenden Componente des optischen Reizwerthes zu seiner weiss-wirkenden Componente ist, wie ich gezeigt habe, in den einzelnen homogenen Lichtern ein sehr verschiedenes. Im spectralen rothen Lichte ist die weiss-wirkende Componente des Reizwerthes (weisse Valenz) sehr klein, während dieselbe im blaugrünen Lichte verglichen mit der farbigem sehr in's Gewicht fällt. Dementsprechend erscheinen complementäre Mengen dieser beiden Lichter verschieden gesättigt, obwohl hierbei die farbiges Valenz des rothen Lichtes beiläufig eben so gross ist, wie die des blaugrünen.

Diese Verschiedenheit der Sättigung tritt um so schlagender hervor, je mehr das Auge für Dunkel adaptirt ist, weil dabei die Erregbarkeit für die weisswirkende Componente des optischen Reizwerthes entsprechend gesteigert ist. Man beleuchte im Mischapparate die eine Hälfte des Lichtfeldes mit möglichst langwelligem rothen, die andere mit dem dazu complementären blaugrünen Lichte und gebe beiden dasjenige Intensitätsverhältniss, bei welchem gemischt sie weiss erscheinen würden. Mindert man jetzt die Intensität beider Lichter in demselben Verhältniss mehr und mehr, so wird das Blaugrün immer weisslicher, das Roth immer dunkler; schliesslich verliert das Blaugrün seine Farbe und erscheint nur noch farblos hell, während das Roth zwar noch erkennbar, aber sehr viel dunkler ist. Oder man erzeugt sich ein weisses Lichtfeld, dessen eine Hälfte durch weisses Wolkenlicht, die andere durch ein, aus spectrum Roth und Blaugrün gemischtes Weiss gleich erleuchtet ist, sodass also das Feld eine Gleichung darstellt. Setzt man die Intensität beider weissen Lichter in gleichem Verhältniss so stark herab wie beim vorigen Versuche (was bisweilen eine Correction des Intensitätsverhält-



nisses nöthig macht, (s. u.), beseitigt dann (durch Verschluss des bezüglichen Collimatorspalt *s*) das spectralrothe Licht aus der einen Hälfte des Lichtfeldes und vergleicht die Helligkeit des jetzt farblos erscheinenden blaugrünen Lichtes der einen Hälfte mit der des Wolkenlichtes der anderen Hälfte, so erscheinen beide fast gleich hell. Beseitigt man aber das blaugrüne Licht und lässt dafür das rothe Licht wieder zu, so erscheint jetzt die bezügliche Hälfte des Feldes fast schwarz mit einem mehr oder minder deutlichen rothen Schimmer.

Man erkennt auf diese Weise, dass ein weisses Gemisch aus spectralem Roth und Blaugrün seine weisse Valenz und damit seine farblose Helligkeit in weitaus überwiegendem Maasse dem blaugrünen und nur zum kleinsten Theile dem rothen Bestandtheil der Mischung verdankt.

Hat man also ein mit homogenem blaugrünen Licht erfülltes Feld und setzt demselben so viel homogenes rothes Licht zu, dass das Feld weiss wird, so geschieht im Wesentlichen nichts anderes, als dass die farbige Valenz des blaugrünen Lichtes durch die gegenfarbige des rothen sozusagen gebunden wird, und nun die weisse Valenz des blaugrünen Lichtes allein noch wirksam bleibt. Die noch hinzukommende geringfügige weisse Valenz des rothen Lichtes spielt dabei eine sehr untergeordnete Rolle, und die weisse Gesamtvalenz des Gemisches ist nur wenig grösser als die weisse Valenz des blaugrünen Mischungsbestandtheiles allein.

Ein aus spectralem Roth und Blaugrün gemischtes Weiss ist gegen jede Abweichung vom richtigen Mischungsverhältniss sehr empfindlich, viel mehr als ein aus andern gegenfarbigen Lichtern gemischtes Weiss. Wenn beide Bestandtheile des Gemisches nicht im ganzen Lichtfelde objectiv gleichmässig ausgebreitet sind, sondern an einzelnen Stellen der eine oder der andere Bestandtheil einen kleinen Verlust oder Zuwachs erfährt, so verräth sich dies sofort durch entsprechende Farben- und Helligkeitsverschiedenheiten. Wenn aber auch der Mischapparat betreffs der gleichen Beschaffenheit des Mischlichtes in allen Theilen des Feldes gar nichts zu wünschen übrig liesse, so würde doch die mangelhafte Homogenität der optischen Medien des Auges übrig bleiben, welche wegen der verschiedenen Brechbarkeit des rothen und blaugrünen Lichtes zahlreiche kleine Störungen der gleichmässigen Vertheilung beider Lichter auf der Netzhaut herbeiführen kann. Daher kommt es, dass man zuweilen beide Farben zugleich im Lichtfelde zu sehen meint; das Mischweiss hat etwas Unruhiges, Schillerndes, Glänzendes, um so mehr, je enger die Spalten sind, welche das Licht zu passiren hat. Deshalb würden Mischungen objectiver Spectren vorzuziehen sein.

In dem hier besprochenen Mischweiss haben ferner die sozusagen gebundenen farbigen Valenzen einen grossen Werth im

Verhältniss zur weissen Gesamtvalenz des Gemisches. Geht irgendwo ein Theil des blaugrünen Lichtes verloren, so wird ein entsprechender Theil der farbigen Valenz des rothen Lichtes frei und färbt das von der weissen Gesamtvalenz des Mischlichtes abhängige Weiss um so deutlicher, als diese Gesamtvalenz im Vergleiche zu den farbigen Valenzen beider Lichter kleiner ist, als in jedem andern binären Mischweiss. Man denke sich, das rothe Licht besässe neben seiner farbigen eine weisse Valenz von derselben Grösse, wie das blaugrüne Licht, so würde die weisse Gesamtvalenz des Mischweiss nahezu doppelt so gross sein, als sie wirklich ist. Wenn jetzt wieder eben so viel rothe Valenz frei würde, wie vorhin, so würde sich das Weiss viel schwächer roth färben, weil die frei gewordene rothe zur weissen Gesamtvalenz in viel ungünstigerem Verhältniss stünde, als wenn, wie in Wirklichkeit, diese weisse Gesamtvalenz fast nur halb so gross ist.

Da jeder Verlust des Mischlichtes an blaugrünem Licht zugleich eine entsprechende Minderung der weissen Gesamtvalenz bedingt, so wird jetzt das Mischlicht nicht bloss roth, sondern verliert auch an Helligkeit; denn die freigewordene rothe Valenz vermag den Verlust an weisser Valenz betreffs der resultirenden Helligkeit des Gemisches hier nicht zu decken.

Genug, die Empfindlichkeit eines aus zwei homogenen Lichtern gemischten Weiss gegen Störungen des richtigen Mischungsverhältnisses ist um so grösser, je grösser die gebundenen farbigen Valenzen im Verhältniss zur weissen Gesamtvalenz des Gemisches sind.

In einem binären Weiss, dessen beide Lichter der gelben und blauen Gegend des Spectrums entnommen sind, ist die weisse Gesamtvalenz des Gemisches in einem viel günstigeren Verhältniss zu den farbigen Valenzen beider Lichter. Hier hat auch, neben dem blauen, das gelbe Licht eine sehr in Betracht kommende weisse Valenz, um so mehr, je kleiner seine Wellenlänge ist. Wird die Richtigkeit des Mischungsverhältnisses hier durch einen gleichen Verlust an blauem Licht gestört, wie vorhin an blaugrünem, so ist der Werth der freigewordenen gegenfarbigen Valenz im Verhältniss zum Werthe der weissen Gesamtvalenz des Gemisches viel kleiner als im vorhin besprochenen Falle und die gelbliche Färbung des Weiss deshalb viel geringer bzw. unbemerklich.

Das Analoge gilt von einem Verluste an gelbem Lichte. Dementsprechend lässt sich aus einem homogenen Gelb und Blau am leichtesten Weiss mischen; und auch die oben besprochene Thatsache, dass ein solches in grossem Felde hergestelltes Weiss bei Verkleinerung des Feldes nicht deutlich gelb wird, ist z. Th. auf die Unempfindlichkeit gegen Aenderungen des Mischungsverhältnisses zurückzuführen. Ausserdem aber kommt hier sehr in Betracht, dass alle Theile der macularen Zone bereits durch den vorausgegangenen längeren Gebrauch des Auges bei Tageslicht in demselben Sinne adaptirt sind, wie es die Mischung aus homogenem Gelb und Blau fordert, wenn sie farblos gesehen werden soll.

In einem weissen Gemisch aus spectralem Gelbgrün und Violett sind die farbigen Valenzen der beiden Einzellichter im Verhältniss zur weissen Gesamtvalenz des Gemisches wieder grösser, als in dem zuletzt besprochenen weissen Gemisch des gelben und blauen Lichtes, aber nicht so gross, wie im weissen Gemisch aus spectralem Roth und Blaugrün. Die weisse Gesamtvalenz des Gemisches stammt hierbei zum kleinen Theile aus dem violetten, zum grösseren aus dem gelbgrünen Lichte. In dieser Beziehung besteht ein gewisser Gegensatz zwischen diesem weissen Gemische und dem aus spectralem Roth und Blaugrün. In letzterem stammt die weisse Gesamtvalenz des Gemisches zum weitaus überwiegenden Theil aus dem stärker brechbaren und von der Macula lutea stärker absorbirten grünblauen Lichte, im ersteren aber zum grösseren Theile aus dem weniger brechbaren und von der Macula sehr wenig absorbirten gelbgrünen Lichte. Diese Verschiedenheit ist für das Folgende von Wichtigkeit.

Ein aus spectralem Orange und Grünblau gemischtes Weiss verhält sich in den besprochenen Beziehungen sehr ähnlich wie das aus spectralem Roth und Blaugrün gemischte; ein aus grünlichem Gelb und röthlichem Blau (Indigoblau) gemischtes Weiss steht in der Mitte zwischen dem aus spectralem Gelb und Blau und dem aus Grün gelb und Violett gemischtem Weiss.

Mit dieser Auseinandersetzung wollte ich die Erklärung der im Eingange dieses Abschnittes besprochenen Thatsachen nur andeuten. Die eingehende Begründung dieser Erklärung würde hier zu weit führen, wo es mir in erster Linie auf die mitgetheilten Thatsachen ankommt. Wer gewohnt ist, die Erscheinungen des Licht- und Farbensinns nur vom Standpunkte der Theorie von

**Young-Helmholtz** zu betrachten, wird ohnedies schon beim Lesen des oben Gesagten Schwierigkeiten gefunden haben; er wolle sich also mehr an die festgestellten Thatsachen, als an deren Erklärung halten.

Schon in der ersten Auflage seines Handbuches der physiologischen Optik S. 301 bemerkt **Helmholtz**: „wenn man ein kleines farbiges Feld mit einfachem Roth und Grünblau so beleuchtet, dass es im directen Sehen weiss erscheint, so erscheint es indirect gesehen schon in geringer Entfernung vom Fixationspunkt grünblau. Es scheint nach diesen Versuchen, dass die Netzhaut am Rande gegen blaues und grünes Licht empfindlicher ist, als gegen rothes. Sie nähert sich dort einigermaassen dem Zustande der Rothblindheit.“ Die zuletzt ausgesprochene Vermuthung hat sich nicht bestätigt; denn in so kleinem Abstände von der Stelle des directen Sehens, wie derselbe hier in Betracht kommt, ist das Vermögen des Sehorganes, roth zu empfinden, keineswegs im Vergleich zur Netzhautmitte so herabgesetzt, dass sich die beschriebene Erscheinung daraus erklären liesse; ganz abgesehen davon, dass nach unserem heutigen Wissen jede Herabsetzung des Vermögens zur Rothempfindung mit einer entsprechenden Herabsetzung des Vermögens zur Grünempfindung verbunden ist. Auch erklärt **Helmholtz** in der zweiten Auflage seines Werkes S. 339 die erwähnte Thatsache bereits nach **Maxwell** aus der Absorption durch das Pigment der Macula.

Die grosse Schwierigkeit, ein ruhiges Weiss aus spectralem Roth und Blaugrün zu mischen, hat ebenfalls **Helmholtz** schon (I. S. 354) betont. Verhältnissmässig am leichtesten ist es, sagt er, Weiss aus Gelb und Indigo zusammenzusetzen, schwerer aus Gelbgrün und Violett oder Goldgelb und Wasserblau, am schwersten aus Roth und Grünblau. Eine Erklärung dieser Thatsachen hat **Helmholtz** nicht gegeben.

#### IV.

### Ueber die Abhängigkeit spectraler Farbengleichungen von der Grösse des Lichtfeldes.

Zwei physikalisch verschiedene Lichter bilden unter sich eine Farbengleichung, wenn sie für eine bestimmte Netzhautstelle genau denselben Reizwerth haben, so dass die entstehende Empfindung unabhängig davon ist, ob das eine oder das andere der beiden Lichter die Netzhautstelle trifft. Um zwei solche Lichter herzustellen, lassen wir die zu vergleichenden Strahlungen aus bekannten Gründen nicht nacheinander auf dieselbe Netzhautstelle wirken und vergleichen nicht die nacheinander entstehenden Empfindungen, sondern wir beleuchten mit jedem Lichte für sich je eine von zwei dicht nebeneinander liegenden Netzhautstellen und vergleichen die

nebeneinander entstehenden Empfindungen. Wir erzeugen z. B. ein kreisrundes Lichtfeld, dessen linke Hälfte von dem einen, die rechte von dem andern Lichte erleuchtet wird, und prüfen die Gleichheit der Helligkeit und der Farbe beider Hälften, u. zw. benutzen wir hierbei aus bekannten Gründen gewöhnlich die maculare Netzhautzone.

Nun ergaben aber die Erörterungen des vorigen Abschnittes, dass es unmöglich ist, mit einem Mischlichte, dessen einzelne Componenten verschieden stark vom Pigmente der Macula absorbiert werden, ein irgend ausgedehntes Gebiet der macularen Zone so zu beleuchten, dass das terminale Licht an jedem Punkte dasselbe ist. Nur diejenigen Theile des beleuchteten Netzhautfeldes können unter den genannten Umständen dasselbe terminale Licht erhalten, welche genau isochrom sind. Da jede Hälfte des Lichtfeldes eine im Vergleich zur Grösse der macularen Zone stets in Betracht kommende Ausdehnung haben muss, weil bei allzukleinen Farbfeldern die Vergleichung unsicher wird, so ist es streng genommen im Allgemeinen überhaupt nicht möglich, in der angegebenen Weise aus zwei verschiedenen zusammengesetzten Lichtern eine genaue Farbengleichung herzustellen. Nur in besonderen Fällen wäre dies denkbar.

Angenommen, das an einer bestimmten Stelle der macularen Zone liegende Netzhautbild der Gleichung wäre so minimal, dass wir alle betroffenen Netzhautpunkte als isochrom ansehen könnten, und die Gleichung bestünde einerseits aus homogenem Roth und Blaugrün, andererseits aus homogenem Blau und Gelb, so könnten jederseits die Lichter so gemischt sein, dass uns beide Hälften des Lichtfeldes farblos und gleich hell erscheinen. Sobald wir aber jetzt das Lichtfeld vergrössern, dehnt sich sein Bild über andere, insbesondere schwächer pigmentirte Stellen aus, für welche die Gleichung nicht mehr richtig sein kann. Denn für diese Stellen würde das terminale Mischlicht der einen Seite zu viel blaugrünes, das der andern zu viel blaues Licht enthalten, und auch wenn wir diesen Unterschied noch nicht bemerken würden, wäre doch die Gleichung nicht mehr streng richtig, obgleich sie es anfangs war. Thatsächlich bewirkt, wie wir sehen werden, bei dieser Gleichung eine kleine Vergrösserung des Feldes schon sehr auffällige Störungen der anfangs bestandenen Gleichung. Bei andern

Gleichungen sind diese Störungen theils noch mehr, theils minder auffällig, und im Allgemeinen sind sie immer objectiv gegeben, selbst wenn sie sich unserer Wahrnehmung entziehen sollten.

Ist das Netzhautbild des Lichtfeldes nicht minimal, sondern erstreckt es sich wie gewöhnlich über erheblich verschieden pigmentirte Theile der Netzhaut, so wird die Herstellung einer Gleichung überhaupt nur scheinbar möglich. Setzen wir zunächst den einfachsten Fall, es werde während der Herstellung der Gleichung immer die Mitte des Feldes fixirt, so gelingt es allerdings schliesslich immer, scheinbare Gleichheit beider Hälften herbeizuführen. Aber dies wird ausser durch Uebersehen an und für sich doch noch erkennbarer Verschiedenheiten der beiden Hälften, nur durch die locale Adaptation ermöglicht, welche im vorliegenden Falle für die linke Hälfte des Feldes eine qualitativ und quantitativ andere ist als für die rechte Hälfte.

Handelt es sich z. B. wieder um die spectrale Gleichung Roth + Blaugrün = Gelb + Blau, und dieselbe würde für die Stellen mittler Pigmentirung richtig eingestellt sein, so wäre sie für die mehr centralen Stellen stärkerer und für die mehr peripheren schwächerer Pigmentirung nothwendig unrichtig. Auf der linken Hälfte müssten also eigentlich die mehr peripheren Theile grünlich, die mehr centralen roth erscheinen, was jedoch aufhören würde, sobald sich die betroffenen Netzhautstellen für jenes Grün und für dieses Roth adaptirt hätten. Jetzt könnte allerdings diese ganze Hälfte farblos erscheinen. Gleichzeitig müsste, wenn diese linke Feldhälfte überall gleich hell erscheinen soll, eine entsprechende Adaptation für die anfangs grössere farblose Helligkeit der peripheren und die kleinere der centralen Theile erfolgt sein. Betreffs der rechten Hälfte der Gleichung müsste unterdess eine analoge Adaptation für die Verschiedenheiten der farbigen und der weissen Valenzen des terminalen Lichtes eintreten, damit schliesslich die scheinbare völlige Gleichheit beider Halbfelder möglich würde.

Es lässt sich vorerst nicht absehen, ob eine solche auf zu grossem Felde schliesslich erzielte scheinbare Gleichung auch nur für eine bestimmte Isochrome der Netzhaut die ganz richtige ist, oder ob sie nicht vielleicht überhaupt für gar keine Isochrome des beleuchteten Netzhautfeldes streng giltig ist; denn sie könnte z. B. für eine bestimmte Isochrome in Bezug auf die weisse Valenz beider Lichter der Gleichung richtig, in Betreff der farbigen Va-

lenzen aber nur durch die Adaptation zu einer scheinbar richtigen geworden sein, und der umgekehrte Fall ist ebenso denkbar. Bestenfalls stellt eine solche Gleichung nur eine Art juste milieu dar, bei welchem alle unvermeidlichen Fehler auf den kleinstmöglichen Werth gebracht sind.

Es ist ferner von vornherein nicht wahrscheinlich, dass das zur scheinbaren Gleichung nöthige Mischungsverhältniss jederseits immer wieder genau dasselbe sein würde, wenn man die Intensität aller beteiligten Lichter in demselben Verhältniss erheblich vermehrt oder vermindert; denn dadurch müssten die Adaptationsbedingungen und könnten die Merklichkeiten der Fehler verändert werden. Ebenso lässt sich vermuthen, dass ein zuvor für grössere Helligkeit adaptirtes Auge die Gleichung nicht ganz ebenso einstellen werde, als ein für kleinere Helligkeit adaptirtes, dass es also von Einfluss auf die Gleichung sein wird, ob das Auge zuvor in einem stark oder schwach beleuchteten Raume gesehen hat und wie lange es mit der Herstellung der Gleichung beschäftigt war. Eine ebenso wesentliche Rolle wird endlich die Farbe der Beleuchtung spielen können, für welche das Auge schon vorher adaptirt war, und welche z. B. bei natürlichem und künstlichem Licht ganz verschieden ist. Denn die chromatische Adaptation des Auges macht dasselbe bald für diese, bald für jene Farbenunterschiede empfindlicher.

Wenn, wie bei den im vorigen Abschnitte beschriebenen Versuchen alle Theile eines grösseren Feldes in demselben Mischlichte leuchten, so erhalten zwar die verschiedenen Theile der macularen Zone sehr verschiedenes terminales Mischlicht, aber jeder einzelne erhält doch immer genau dasselbe, gleichviel ob der Blick auf die Mitte oder eine beliebige andere Stelle des Feldes gerichtet ist. Die locale Adaptation an die Verschiedenheiten des terminalen Lichtes vollzieht sich hier schnell und ungestört. Dass der Umriss des Netzhautbildes bei Veränderungen der Blickrichtung sich entsprechend auf der Netzhaut verschiebt, kommt dabei nicht wesentlich in Betracht; dadurch wird nur die Beleuchtung der bezüglichen Netzhauttheile zeitweise unterbrochen, nie aber qualitativ geändert. Anders, wenn die linke Hälfte des Feldes in einem physikalisch andern Lichte leuchtet als die rechte. So oft der Blick, der bei Herstellung solcher Gleichungen im Allgemeinen auf

den mittlen Theil des Feldes gerichtet ist, nicht immer genau auf der Grenzlinie der beiden Halbfelder bleibt, sondern nach rechts oder links abschweift, empfangen die Stelle des directen Sehens und die über und unter ihr liegenden Netzhauttheile bald das eine bald das andere der beiden ganz verschieden zusammengesetzten Mischlichter. Erschienen bei Fixirung der Mittellinie beide Hälften bereits gleich, so erscheinen sie wieder ungleich, sobald der Blick nach rechts oder links abgelenkt ist. Dies ist ein weiterer Grund, welcher die Herstellung solcher Gleichungen erschwert. Sucht man aber den zuletzt besprochenen Uebelstand dadurch zu vermeiden, dass man den Blick immer möglichst auf der Mittellinie haften lässt, so kann zwar die Netzhaut sich auf beiden Hälften für die terminalen Verschiedenheiten der Mischlichter bald adaptiren, so dass beide Hälften überall gleichscheinend werden können, aber diese ungestörte Adaptation erstreckt sich jetzt auch auf etwa noch vorhandene Helligkeits- und Farbenverschiedenheiten der beiden Hälften, die nicht durch die unvermeidlichen Ungleichheiten der terminalen Lichter, sondern dadurch bedingt sind, dass die Mischung und die Intensität der beiden Lichter der Gleichung überhaupt noch nicht die bestmögliche war.

Es giebt daher nur ein Mittel, um beide Uebelstände möglichst unschädlich zu machen und wenigstens die unter den obwaltenden Umständen bestmögliche Gleichung zu erhalten; es besteht darin, dass man, sobald die Gleichung aus dem Größten herausgearbeitet ist, die Mitte des Feldes nur etwa 2 Secunden lang fixirt, sodann das Auge längere Zeit schliesst oder auf eine gleichmässig farblose Wand richtet und während dieser Pause die nöthigen kleinen Aenderungen der Mischungsverhältnisse und der Intensitäten besorgt, ohne also dabei die Gleichung anzusehen. Hierauf blickt man wieder auf die Mitte des Feldes, corrigirt nachher nochmals u. s. f., bis schliesslich drei solche, durch entsprechend lange Pausen getrennte Prüfungen die Gleichung als die unter den obwaltenden Umständen bestmögliche ergeben. Soll die Gleichung nicht für das eigene Auge, sondern für das eines Anderen hergestellt werden, so muss man natürlich von vornherein auf jede auch nur angenäherte Genauigkeit verzichten, sofern der Andere nicht die eben erwähnten Vorsichtsmaassregeln einzuhalten versteht.

Gleichungen, wie die soeben besprochene, sind nun im Allgemeinen um so mehr nur scheinbare Gleichungen, und also um



so ungenauer, je grösser das Feld ist, auf dem sie hergestellt wurden, am meisten dann, wenn es sich bis über die maculare Zone hinaus erstreckt, was jedoch nur selten der Fall sein wird. Daher soll bei messenden Versuchen das Feld möglichst klein genommen werden, soweit dies die Sicherheit der Farbenvergleichung irgend zulässt. Ist aber das Feld sehr klein, so ändert schon jede Abirrung des Blickes vom Mittelpunkte des Feldes die Gleichung oft sehr auffallend, während es bei grossem Felde genügt, den Blick auf der Mittellinie festzuhalten, wenn auch nicht genau auf dem Mittelpunkte. Wer den Blick während der Vergleichung nicht ganz ruhig hält, bekommt auf kleinem Felde in vielen Fällen überhaupt erst dann eine Gleichung, wenn er den betreffenden Netzhautbezirk durch längeres Betrachten des Lichtfeldes schliesslich soweit abgestumpft hat, dass ihm sogar die durch die Blickbewegung bedingten Helligkeits- und Farbenänderungen der Gleichung unbemerkt werden. Solche vermeintliche Gleichungen sind dann vollends unbrauchbar.

Wie ungenau die Gleichungen im grossen Felde sind, sieht man sofort, wenn man das Feld concentrisch verkleinert. Angenommen wir hätten wieder eine weisse Gleichung hergestellt, deren linkes Licht aus spectrumalem Roth und Grünblau, das rechte aus spectrumalem Gelb und Blau besteht und wir verkleinern jetzt das Feld, so erscheint die linke Hälfte deutlich roth, die rechte heller grünlich und weiss, aber viel weniger gesättigt farbig als die linke. Die grünliche Färbung ist Folge des Contrastes. Um nun im kleinen Felde wieder eine weisse Gleichung herzustellen, müssen wir linkerseits viel blaugrünes Licht zusetzen, bezhgw. rothes wegnehmen und auch rechterseits die Mischung zu Gunsten des Blau ändern. Hierbei muss streng darauf geachtet werden, dass in der eben beschriebenen Weise verfahren und stets der Mittelpunkt des Feldes fixirt wird. Ist schliesslich durch Aenderung der Mischungsverhältnisse bezw. der Helligkeiten die Gleichung wieder hergestellt, und wir vergrössern jetzt das Feld, so erscheint die linke Seite weisslichgrün, die rechte dunkler und bläulich mit einem leichten Stich in's Roth (Lila). Dieses Roth ist wieder durch den Contrast bedingt.

Setzt man nach möglichst guter Wiederherstellung der Gleichung im grossen Felde das erwähnte Doppeldiaphragma so ein, dass aus dem grossen Felde zwei kleine senkrecht übereinander liegende Felder a und b ausgeschnitten werden, davon jedes durch

die Grenzlinie der beiden Mischlichter in eine rechte und linke Hälfte getheilt ist, und fixirt man die Mitte von a, so erscheint dessen linke Hälfte roth und dunkler, die rechte grünlich und heller, während das indirekt gesehene b je nach seinem Abstände vom ersteren zwei nahezu oder ganz gleiche Hälften zeigte. Fixirt man hierauf die Mitte von b, so erscheint nun dieses genau so, wie zuvor a, und letzteres so, wie zuvor b. Fixirt man endlich die Mitte des dunklen Zwischenraumes zwischen a und b, so verhalten sich beide ganz gleich; ob auch die beiden Hälften eines jeden unter sich gleich erscheinen oder wie meistens ungleich, hängt von dem gegenseitigen Abstände zwischen a und b ab. Diese Versuche dienen zugleich zur Controle dafür, dass die beiden Mischlichter in den verschiedenen Theilen des grossen Feldes wirklich ganz gleich gemischt waren.

Corrigirt man ferner für das fixirte kleine Feld a die beiden Lichter dahin, dass beide Hälften von a ganz gleich erscheinen, so erscheint nun die linke Hälfte des indirect gesehenen b viel heller und grünlich, die rechte dunkler und bläulich. Fixirt man aber b, so erscheinen seine beiden Hälften gleich, dagegen nun die von a ganz ungleich.

Hat man in einem einfachen Felde von nur 10 mm Durchmesser die Gleichung hergestellt und verkleinert es dann bis auf 6 oder 5 mm Durchmesser, so entsteht abermals eine Ungleichung: wieder erscheint die linke Hälfte röthlich und dunkler als die rechte.

Man kann übrigens auch schon in einem grossen Felde, dessen beide Hälften man möglichst gleich gemacht hat, bemerken, dass, wenn man die Mitte des Feldes oder überhaupt einen Punkt der Grenzlinie fixirt, in der Nähe des fixirten Punktes die linke Hälfte anfangs röthlich und etwas dunkler ist; doch verschwindet diese Erscheinung sehr schnell, wenn man den Blick auf der Mittellinie festhält. Man kann ferner bemerken, dass wenn der Blickpunkt sich auf der rechten Hälfte des Feldes befunden hat, und man dann schnell einen Punkt der linken fixirt, die fixirte Stelle anfangs röthlich (zuweilen mit Stich ins Bläuliche), und dunkler scheint als die übrige Hälfte, im umgekehrten Falle aber die fixirte Stelle der rechten Hälfte gelbgrünlich und heller als die übrige rechte Hälfte. Der bläuliche Stich im ersteren und der grünliche Stich im letzten Falle beruht auf Contrastwirkung. Auch hängt die Farbe der erwähnten Stellen mit davon ab, ob das Auge zuvor für das Tageslicht oder für Dunkel adaptirt war.

Bei kleinem Felde ist zu bedenken, dass die beiden Hälften der richtig eingestellten Gleichung überhaupt nur dann gleich erscheinen können, wenn eben genau der Mittelpunkt des Feldes fixirt wird, und dass bei unruhigem Blicke der Fall, in welchem der Blick gerade die Mitte des Feldes trifft, nur einer von den unzähligen ist, wo er einen excentrischen Punkt des Feldes trifft. Daher muss bei unruhiger Betrachtung die Gleichung, auch wenn sie richtig ist, im Allgemeinen unrichtig erscheinen und zwar links zu hell bzw. grünlich. Es folgt daraus, dass Jemand der auf alles dies nicht achtet, eine einigermaassen brauchbare Gleichung im kleinen Felde, wo sie überhaupt nur richtig sein kann, gar nicht einzustellen vermag.

Da der erste Blick, den man wieder in den Apparat wirft, nur zufällig gerade die Mitte des Lichtfeldes treffen könnte, so erscheint also die richtige Gleichung zunächst gewöhnlich links zu hell oder selbst grünlich. Deshalb thut man wie gesagt gut, zuerst absichtlich ins Dunkle über oder unter das Feld zu blicken, dann den Blick an das bezügliche Ende der Mittellinie des Feldes und auf dieser bis zum Mittelpunkte zu führen und nun die Gleichung nicht länger zu betrachten, als zur Vergleichung ihrer beiden Hälften unbedingt nöthig ist. Bei längerer Betrachtung wird erstens die Wahrscheinlichkeit, dass der Blick auf dem Mittelpunkte bleibt, immer kleiner, und zweitens ist man der Gefahr ausgesetzt, dass noch bestehende Ungleichheiten beider Hälften durch die Adaptation rasch ausgeglichen werden. Diese Gefahr besteht auch dann noch, wenn man die einzelnen Prüfungen nach der eben beschriebenen Weise allzuschnell sich folgen lässt. — Noch auffallender sind die im Obigen erörterten Erscheinungen bei einer Gleichung, deren Weiss einerseits aus homogenem Roth und Blaugrün, anderseits aus Violett und Grüngelb gemischt wurde; doch genügt es hier, ein Beispiel ausführlicher besprochen zu haben, weil sich aus den oben besprochenen Gesichtspunkten die Erscheinungen für die übrigen Fälle leicht erklären und sogar voraussehen lassen.

## V.

### Ueber die scheinbare Abhängigkeit binärer weisser Gleichungen von der Intensitätsstufe.

Ein gutes Mittel, um eine spectrale Farbengleichung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, besteht darin, dass man die Lichtintensität

aller beteiligten Lichter im gleichen Verhältniss vermehrt oder vermindert. Fehler, welche auf einer bestimmten Stufe der Intensität unbemerkt bleiben, können auf einer andern sehr auffallend werden. Es gilt daher bei mir die Regel, keine spectrale Gleichung als eine auch nur angenähert richtige zu betrachten, wenn sie nicht auf allen, bei den bezüglichen Untersuchungen in Betracht kommenden Intensitätsstufen als Gleichung bestehen bleibt. Damit ist zugleich ausgesprochen, dass richtige Farbengleichungen durch die eben erwähnten Intensitätsänderungen nicht zu Ungleichungen werden. Dieser Satz gründet sich für mich auf zahlreiche und mannigfaltige Erfahrungen. Wie immer die Lichter der beiden Seiten einer Gleichung zusammengesetzt sein mochten, stets ist es mir bei möglichst sorgfältiger Vermeidung der Fehlerquellen gelungen, die Gleichung schliesslich so herzustellen, dass sie auf allen Intensitätsstufen als Gleichung bestehen blieb. Die Intensität konnte einerseits bis zum Verschwinden des Lichtfeldes gemindert, andererseits bis zu der, durch die Versuchsbedingungen gesetzten Grenze gesteigert werden. Diese Grenze ist besonders durch die gegebene Lichtquelle und durch die nach der Wellenlänge verschiedenen Maxima der Spaltbreiten des Collimators bedingt, welche nicht überschritten werden dürfen.

Da das leuchtende Feld der Gleichung bei den üblichen Versuchsmethoden allseitig von einem Dunkel umschlossen wird, das um so vollkommener ist, je reinlicher man arbeitet, so wird die Helligkeit des Lichtfeldes sehr durch den Contrast gehoben und daher leicht überschätzt. Man schützt sich vor falscher Schätzung, wenn man, während ein Auge die Gleichung betrachtet, vor das andere Auge eine innen geschwärzte Röhre mit einem Diaphragma hält, dessen Oeffnung unter demselben Gesichtswinkel erscheint, wie das Lichtfeld. Ist die Röhre auf eine gut von Tageslicht beleuchtete mattweisse Fläche gerichtet, so sieht man bei passender Stellung der Augen und der Röhre zwei gleich grosse weisse Felder neben einander und kann ihre scheinbare Helligkeit vergleichen. Auf diese Weise fand ich, dass die objective Helligkeit der von mir untersuchten Gleichungen nur selten über die eines weissen Schreibpapiers hinausging, welches in einem für das Auge bequemen Grade vom Tageslicht beleuchtet ist. Da es bei unseren Versuchen noch mehr auf den jeweiligen Adaptationszustand der Augen als auf die objectiven Intensitäten ankommt, so hätten genauere Bestimmungen der letzteren hier keinen weiteren Werth.

Sehr viele spectrale Gleichungen, welche im grösseren Felde scheinbar richtig hergestellt sind, werden in auffallender Weise

zu Ungleichungen, wenn man sie auf eine erheblich niedrigere Intensitätsstufe bringt; einzelne sind schon gegen geringere Herabsetzung der Intensität empfindlich. Wird eine vorher scheinbar gute Gleichung bei starker Minderung der Intensitäten zur Ungleichung, so hat man jetzt die Gleichung auf der niederen Intensitätsstufe wieder herzustellen, und sie dann abermals auf die anfängliche höhere zurückzubringen. Wird sie dadurch wieder und zwar im entgegengesetzten Sinne als das erstemal zur Ungleichung, so muss man das eben beschriebene Verfahren einigemal sorgfältig wiederholen. Gelingt es dabei durchaus nicht, die Gleichung von der Intensitätsstufe unabhängig zu machen, so ist dies ein Beweis dafür, dass man es nur mit einer scheinbaren Gleichung zu thun hat, und dass die fragliche Gleichung im grösseren Felde überhaupt nicht richtig hergestellt werden kann. Der Kundige weiss übrigens von vornherein, welche Gleichungen im grossen Felde richtig herstellbar sind und welche nur scheinbar; er wird also durch Versuche, wie die eben beschriebenen, keine Zeit verlieren. Eine Gleichung, die im grossen Felde gar nicht exakt möglich ist, wird er bei genaueren Untersuchungen überhaupt nur im kleinen Felde herstellen und zwar in einem um so kleineren, je mehr auf die Genauigkeit der Gleichung ankommt. Andererseits darf freilich das Feld auch nicht so klein gewählt werden, dass die Sicherheit der Untersuchung wieder aus anderen Gründen leidet. Wo es sich nicht um genaue quantitative Bestimmungen, sondern um nur qualitative handelt, wie z. B. bei Bestimmung der Complementären, kommt auf die Kleinheit des Feldes nicht viel an, und zu vielen Versuchen ist überhaupt das grössere Feld weit vorzuziehen.

Während die Aenderungen, welche an einer im grösseren Felde eingestellten weissen Gleichung eintreten, sobald man das Feld verkleinert, ebensosehr die Farben wie die Helligkeiten betreffen, handelt es sich bei den Intensitätsänderungen hauptsächlich um Störungen der Gleichheit der scheinbaren Helligkeiten. Da gerade diese Helligkeitsänderungen zu irrthümlichen Auffassungen Veranlassung gegeben haben, so will ich etwas näher auf dieselben eingehen. Die eigentlich farbigen Gleichungen lasse ich hier wie oben ganz bei Seite und beschränke mich lediglich auf die Gleichungen aus je zwei binär zusammengesetzten weissen Lichtern.

Je nach der Art der zur Verwendung kommenden Einzellichter

darf das Lichtfeld, wie gesagt, grösser oder kleiner sein. Angenommen, das Feld überschreitet das für den vorliegenden Fall erforderliche Maass nicht, und man hält bei Herstellung der Gleichung die oben gegebenen Vorschriften genau ein, so kann man die Intensitätsstufe beliebig herabsetzen bzw. steigern, ohne dass die Gleichung zerstört wird. Geht man von höheren zu niederen Intensitätsstufen über, so wird man die Intensitätsänderung nicht vornehmen, während man die Gleichung betrachtet, weil sonst, insbesondere bei starken Aenderungen, der Successivcontrast die Beobachtung stören würde. Man lässt vielmehr während der Intensitätsänderung das Auge auf einer nicht zu hellen, gleichmässig farblosen Fläche ruhen und betrachtet erst dann wieder die Gleichung unter den oben angeführten Vorsichtsmassregeln. Mindert man die Intensität mittels des gewöhnlichen Episkotister, so ergiebt sich die Pause in der Beobachtung meist von selbst. Handelt es sich um sehr starke Herabsetzung der Intensität, so verhüllt man den Kopf mit einem schwarzen Tuche derart, dass keinerlei Licht ausser dem der Gleichung in's Auge oder auch nur auf die Sclera fallen kann. Das Auge adaptirt sich dann sehr bald zureichend. Zu lange Verdunklung des Auges macht dasselbe für feinere Untersuchungen wieder minder geeignet.

Allzuweit gehende Verkleinerung macht, wie gesagt, die sichere Vergleichung beider Halbfelder ebenfalls schwieriger; man wird also nicht weiter gehen, als unbedingt nöthig ist. Je nach der Stärke der Pigmentirung und nach der Art der Vertheilung des Pigmentes in der Macula wird übrigens der Eine grössere Felder benützen dürfen, als der Andere.

Die eben erwähnte Abnahme der Sicherheit in der Vergleichung bei allzukleinem Felde legt den Einwand nahe, dass die Unveränderlichkeit solcher Gleichungen im kleinen Felde, welche, in grossem Felde hergestellt, bei Intensitätsänderungen nicht bestehen bleiben, nur eine scheinbare und nur in der Erschwerung der sicheren Vergleichung begründet sei. Dieser Einwand liesse sich in verschiedener Weise widerlegen, soll jedoch hier nur durch einen einfachen Controlversuch als unbegründet dargethan werden.

Man wende wieder ein Diaphragma mit zwei kleinen, übereinander liegenden Oeffnungen an. Man sieht dann zwei Lichtfelder, welche bei passender Orientirung von der Grenzlinie der beiden

Lichter genau halbiert werden. Das centrale Lichtfeld möge einen Durchmesser von etwa 8 mm, das andere von 12—15 mm haben, und der Abstand beider von einander betrage etwa 5 mm. Bei strenger Fixirung der Mitte des kleineren Feldes wird nun in demselben die Gleichung unter den oben besprochenen Vorsichtsmassregeln hergestellt. Ich will annehmen, sie sei wieder links aus spectrumalem Roth und Blaugrün, rechts aus spectrumalem Gelb und Blau gebildet und erscheine beiderseits ganz gleich weiss. Das zweite indirect gesehene Feld zeigt jetzt eine hellere linke und eine dunklere rechte Hälfte. Von der Farbenverschiedenheit sehe ich in diesem Abschnitte wie gesagt ganz ab. Mindert man nun die Intensität, so wird bis zu einer gewissen Grenze dieser Abschwächung die Helligkeitsverschiedenheit der beiden Hälften des indirect gesehenen Feldes noch deutlicher, während im direct gesehenen beide Hälften bis zur völligen Verdunklung gleich bleiben, sofern eben die Gleichung richtig eingestellt war. Der Helligkeitsunterschied im indirect gesehenen Felde kann selbst dann noch bemerklich sein, wenn man die Grenzlinie der beiden Hälften des Feldes nicht mehr sicher erkennt.

Nachdem die Lichter wieder auf die frühere Intensität gebracht sind, kehrt man den Versuch um, d. h. man stellt nun, während man wieder die Mitte des kleinen Feldes fixirt, die Gleichung für dass indirect gesehene Feld ein. Das direct gesehene erscheint jetzt in der rechten Hälfte heller. Wieder setzt man die Lichtintensität stark herab: die Gleichung im indirect gesehenen Felde bleibt bestehen, während der Helligkeitsunterschied im direct gesehenen bis zu einer fast minimalen Helligkeitsstufe merklich bleibt.

Dieser Versuch beweist, dass es sich hier um Helligkeitsunterschiede handelt, die zu gross sind, um selbst bei sehr niedrigen Intensitätsstufen auf kleinem Felde unmerklich zu werden; denn die benützten Mischlichter waren im grossen Felde ganz dieselben, wie in den beiden kleinen. Handelt es sich um eine Gleichung, die gegen Intensitätsänderungen nicht so empfindlich ist, wie die eben besprochene, so kann das fixirte Feld grösser genommen werden. Bei der erwähnten Gleichung ist ein Feld von 8 mm für meine Augen eigentlich schon etwas zu gross.

Es muss hier nochmals betont werden, dass, je kleiner das fixirte Feld ist, um so strenger das oben beschriebene Verfahren

bei der Beobachtung eingehalten werden muss. Nach jeder einzelnen Betrachtung der Gleichung ist die nöthige Pause zu machen, dann zunächst ein Punkt der dunklen Umgebung des kleineren Feldes, am besten der in der Mitte zwischen beiden Feldern liegende ins Auge zu fassen, und endlich der Blick geradenwegs auf den Mittelpunkt des kleineren Feldes zu schieben und hier etwa zwei Secunden festzuhalten. Solange der Blick noch auf dem ersterwähnten Punkte des Zwischenraumes der beiden Felder liegt, erscheint die im kleinen Felde eingestellte Gleichung ungleich, ihre linke Hälfte zu hell. Sobald aber der Blick die Mitte des Feldes erfasst hat, erscheinen beide Hälften wieder ganz gleich, u. zw. auf jeder beliebigen Intensitätsstufe, die hier überhaupt in Betracht kommen kann. Die strenge Einhaltung aller dieser Vorschriften erfordert eine gewisse Uebung. Man kann deshalb gegenüber den von Ungeübten eingestellten Gleichungen nicht skeptisch genug sein.

Welche Seite einer weissen scheinbaren Gleichung in zu grossem Felde die hellere oder dunklere wird, wenn man die Gleichung auf eine erheblich höhere oder tiefere Intensitätsstufe bringt, lässt sich stets mit Bestimmtheit voraussagen, wenn nur die anfängliche Gleichung bestmöglich hergestellt war. Für Gleichungen, welche von vornherein schlecht eingestellt waren, kann natürlich keine Gewähr übernommen werden. Die Regel aber, nach welcher sich das Ungleichwerden der Helligkeit beider Hälften richtet, wird sich aus der Darlegung des folgenden Abschnitts ergeben.

## VI.

### Ueber die Regel, nach welcher die scheinbaren Gleichungen zwischen zwei weissen Lichtern von ihrer Intensitätsstufe abhängig sind.

Die Helligkeit eines binären Mischweiss ist ceteris paribus bedingt durch die Summe der weissen Valenzen der beiden homogenen Lichter, aus welchen das Weiss zusammengesetzt ist. An dieser Summe haben die beiden Lichter, wie wir sahen, im Allgemeinen ungleichen Antheil. Am grössten ist diese Ungleichheit in einem aus spectralem Roth und Blaugrün gemischten Weiss. Dieses Mischlicht verdankt seine weisse Gesamtvalenz in weit aus überwiegendem Maasse dem blaugrünen und nur zu einem relativ sehr kleinen Theil dem rothen Lichte. Das blaugrüne



Licht ist nun zugleich dasjenige, welches vom Pigmente der Macula stark absorbirt wird, während das rothe, soviel wir wissen, dadurch gar keine Absorption erleidet. Denken wir uns wieder für jeden Punkt eines meridionalen Schnittes der Macula die Grösse der weissen Valenz des terminalen blaugrünen Lichtes als Ordinate aufgetragen, so erhalten wir eine von der Peripherie nach der Mitte der Macula stark abfallende Curve; tragen wir ebenso die sehr kleinen Werthe der terminalen weissen Valenzen des rothen Lichtes als Ordinaten auf, so ergibt sich eine zur Abscisse parallele Linie. Mit andern Worten, die weisse Valenz des terminalen rothen Lichtes hat gar kein maculares Gefälle, die des terminalen blaugrünen ein sehr starkes, und fast ebenso stark ist das Gefälle der weissen terminalen Gesamtvalenz des weissen Mischlichtes, weil zu derselben die weisse Valenz des Roth nur einen sehr kleinen Beitrag liefert, welcher die absolute Höhe der Ordinaten nicht wesentlich vergrössert und also auch das Gefälle nicht wesentlich abschwächt.

Die Steilheit der fraglichen Curve hängt ausser von der Stärke der Absorption seitens der Macula auch ab von der absoluten Grösse der weissen Valenz des terminalen Lichtes. Bei gleichen Absorptionsverhältnissen ist ihr Gefälle z. B. doppelt so stark, wenn alle weissen Valenzen der einzelnen Punkte doppelt so gross, d. h. die Intensität des bezüglichen Lichtes die doppelte ist. Bei Herstellung einer Gleichung zwischen zwei verschiedenen binär zusammengesetzten weissen Lichtern sind die mittlen Werthe der weissen terminalen Gesamtvalenzen auf beiden Seiten im Allgemeinen zwar nicht gleich, aber doch gewiss nicht sehr erheblich verschieden. Indem wir nun im Folgenden das maculare Gefälle der weissen terminalen Gesamtvalenz des einen der beiden weissen Mischlichter einer Gleichung mit dem des andern vergleichen, gehen wir von der Annahme aus, dass die mittlere Grösse dieser Valenzen auf beiden Seiten der Gleichung nicht sehr verschieden ist.

In einem aus spectralem Gelb und Blau gemischten Weiss stammt die weisse Gesamtvalenz zu einem wesentlichen Theile auch aus dem gelben, zum andern, allerdings grössern Theile aus dem blauen Lichte. Da das gelbe Licht seitens der Macula nicht absorbirt wird, so hat auch die terminale weisse Valenz desselben gar kein maculares Gefälle. Dagegen würde die terminale weisse Va-

lenz des blauen Lichtes, wenn ihr mittler absoluter Werth so gross wäre, wie der des blaugrünen, ein noch etwas stärkeres maculares Gefälle haben als für letzteres Licht. Da aber das blaue Licht zur weissen Gesamtvalenz des aus Gelb und Blau bestehenden Mischlichtes einen relativ viel kleineren Beitrag liefert, als das blaugrüne Licht zur weissen Gesamtvalenz des aus Roth und Blaugrün bestehenden Mischlichtes, vielmehr ein erheblicher Theil der weissen Gesamtvalenz des erstgenannten Mischlichtes vom gelben Lichte geliefert wird, so ist das maculare Gefälle der terminalen weissen Gesamtvalenz dieses Mischlichtes wesentlich geringer als das eines aus Roth und Blaugrün gemischten weissen Lichtes.

Betrachten wir endlich ein aus homogenem Grüngelb und Violett gemischtes Weiss. Vergleichen wir wieder complementäre Mengen beider Lichter auf die Grösse ihrer weissen Valenz, so finden wir, dass hier das Grüngelb erheblich grössere weisse Valenz besitzt als das Violett. Letzteres wird nun sehr stark, ersteres sehr wenig in der *Macula* absorbirt. Das maculare Gefälle der terminalen weissen Valenz des Violett kann hier trotz der starken Absorption nicht gross sein, weil entsprechend der geringen Grösse der weissen Valenz des im Gemisch enthaltenen violetten Lichtes die Ordinaten der bezüglichen Curve eine nur geringe absolute Höhe haben. Das maculare Gefälle der viel grössern terminalen weissen Valenz des Grüngelb ist aber deshalb nicht erheblich, weil dieses Licht nur sehr wenig absorbirt wird. Somit hat auch die terminale weisse Gesamtvalenz ein noch schwächeres Gefälle als für das weisse Gemisch aus homogenem Gelb und Blau, wenn wir die mittlere absolute Grösse der terminalen weissen Gesamtvalenzen wieder für beide Mischlichter nicht erheblich verschieden annehmen.

Aus den drei hier besprochenen weissen Mischlichtern lassen sich drei Gleichungen bilden:

$$\text{Roth} + \text{Blaugrün} = \text{Gelb} + \text{Blau} \quad (1)$$

$$\text{Gelb} + \text{Blau} = \text{Grüngelb} + \text{Violett} \quad (2)$$

$$\text{Roth} + \text{Blaugrün} = \text{Grüngelb} + \text{Violett} \quad (3).$$

Stellen wir eine dieser Gleichungen so sorgfältig und so vollkommen als möglich in einem zu grossen Felde her und zwar zunächst auf einer relativ hohen Intensitätsstufe und bringen sie sodann auf eine erheblich niedrigere, so finden wir, dass immer die

linke Seite der Gleichung heller erscheint als die rechte. Stellen wir umgekehrt die Gleichung auf einer relativ niedrigen Intensitätsstufe her und bringen sie dann auf eine wesentlich höhere, so erscheint jetzt die linke Seite der Gleichung dunkler als die rechte. Am auffallendsten ist dies bei Gleichung (3), sehr deutlich aber doch nicht ebenso auffallend bei (1), am geringfügigsten bei (2).

Hieraus ist nun schon die allgemeine Regel ersichtlich, welcher alle möglichen spectralen weissen Gleichungen folgen, wenn man sie in einem zu grossen Felde herstellt und sodann ihre Intensitätsstufe erheblich ändert. Sobald die terminale weisse Gesamttvalenz des einen Mischlichtes ein erheblich anderes maculares Gefälle hat als die des andern, so bleibt die Gleichung bei solchen Intensitätsänderungen nicht bestehen, und zwar erscheint, wenn man die Gleichung von einer höheren Intensitätsstufe auf eine niedrigere bringt, stets diejenige Seite der Gleichung als die hellere, auf welcher die terminale weisse Gesamttvalenz das grössere Gefälle hat. Umgekehrt verhält es sich, wenn die auf einer niedrigen Intensitätsstufe möglichst gut hergestellte Gleichung auf eine wesentlich höhere gebracht wird.

Wenn man eine weisse Gleichung bildet, deren eine Seite aus homogenem Gelb und Blau, die andere aus gewöhnlichem Wolkenlicht besteht, so ergibt schon die theoretische Betrachtung, dass die terminalen weissen Gesamttvalenzen beider Seiten kein erheblich verschiedenes maculares Gefälle haben können. In der That bleibt eine solche Gleichung, auch wenn sie in grossem Felde hergestellt wurde, auf allen hier in Betracht kommenden Intensitätsstufen für mich bestehen. Daraus folgt schon, dass eine in zu grossem Felde hergestellte Gleichung aus weissem Wolkenlicht rechterseits, und einem aus spectralem Roth und Blaugrün zusammengesetzten Weiss linkerseits auf der linken Seite heller wird, wenn man die Gleichung von einer relativ hohen auf eine relativ niedrige Intensitätsstufe bringt, und dass eine aus weissem Wolkenlicht rechterseits und einem aus spectralem Grüngelb und Violett gemischten Weiss linkerseits gebildete Gleichung sich umgekehrt verhält.

Alle weissen Gleichungen, welche ich auf die oben ausgesprochene Regel prüfte, haben dieselbe als richtig erwiesen.

Die besprochenen scheinbaren Gleichungen in zu grossem Felde werden, wie wir sahen, theils durch locale Adaptation ermöglicht, welche auf jeder Seite das maculare Gefälle der terminalen weissen Gesammtvalenzen durch entsprechende örtliche Aenderungen der Erregbarkeit ausgleicht, theils aber, wenn es zu einer ungestörten Adaptation und dem entsprechend zu einer ganz gleichmässig ausgebreiteten Helligkeit jedes Halbfeldes nicht kommt, durch eine Art Abschätzung der mittlen Helligkeit jeder Hälfte der Gleichung. Es kommt, wie ich oben sagte, zu einer Art juste milieu. Dieses entwickelt sich auf jeder Seite der Gleichung in besonderer Weise und ist überdies auch abhängig von dem allgemeinen Adaptationszustande, bei welchem das Auge die Betrachtung der Gleichung beginnt. Es ist nun für den Verlauf der localen Adaptation auf jeder Hälfte des Netzhautbildes der Gleichung ein grosser Unterschied, ob das auf einer bestimmten Adaptationsstufe befindliche Auge die Gleichung auf hoher oder ob es dieselbe auf niedriger Intensitätsstufe herstellt. Führt das Ergebniss der beiderseitigen localen Adaptation auf hoher Intensitätsstufe bei einem bestimmten Intensitätsverhältniss aller beteiligten Einzellichter zu scheinbar gleicher Helligkeit beider Halbfelder, so ist von vornherein nicht nothwendig, ja nicht einmal wahrscheinlich, dass dasselbe der Fall sein werde, wenn man die Intensität sämtlicher Lichter im gleichen Verhältniss stark herabgesetzt hat.

Hiermit sollte nur der Weg angedeutet werden, auf welchem die Erklärung für die besprochenen Thatsachen zu suchen ist. Das Wesentliche sind mir hier diese Thatsachen selbst und der Nachweis, dass sie durch die ungleiche Pigmentirung der verschiedenen Zonen der Macula bedingt sind. In demselben Maasse, als der Einfluss dieser Ungleichheiten durch zunehmende Verkleinerung des Lichtfeldes der Gleichung immer geringer wird, mindert sich auch die Empfindlichkeit der bezüglichen Gleichungen gegen Aenderungen ihrer Intensitätsstufe. Wenn wir alle Gleichungen auf dem extramacularen Theil des Sehfeldes herstellen wollten bzw. könnten, würden die durch die Macula bedingten Störungen gänzlich wegfallen.

## VII.

**Schlussbemerkungen.**

Es ist im Vorgehenden gezeigt worden:

1. Dass die besprochenen Gleichungen, wenn sie wie üblich in zu grossem Felde hergestellt werden, keine richtigen Gleichungen sind, und warum sie keine solchen sein können, dass sie vielmehr nur scheinbare Gleichungen sind.

2. Dass diese Gleichungen um so richtiger werden, je kleiner bis zu einer gewissen, durch anderweite Rücksichten gezogenen Grenze das Feld ist, auf dem sie hergestellt werden.

3. Dass, warum und nach welcher Regel die auf zu grossem Felde hergestellten Gleichungen zu Ungleichungen werden, wenn man die Intensität aller beteiligten Lichter in demselben Verhältniss mindert bezw. steigert.

4. Dass dagegen diese Gleichungen, wenn sie auf zureichend kleinem Felde richtig hergestellt wurden, auf allen Intensitätsstufen als Gleichungen bestehen bleiben innerhalb der durch die üblichen Mischungsmethoden und Lichtquellen gezogenen Intensitätsgrenzen.

Wie sich diese Gleichungen über diese Grenzen hinaus verhalten würden, lässt sich nicht sagen, weil keine darauf bezüglichen Erfahrungen vorliegen. Ich finde jedoch keinerlei Anlass zu der Vermuthung, dass sie sich dabei anders verhalten würden. Ich habe nur Gleichungen berücksichtigt, welche aus zwei weissen Lichtern gebildet sind. Ganz analoge Betrachtungen und Versuche aber lassen sich bezüglich farbiger Gleichungen anstellen, insbesondere solcher, deren eine Seite aus nur einem homogenen Lichte, die andre aus einem Gemisch zweier homogener Lichter besteht. Solcher Gleichungen giebt es für den Farbentüchtigen nur wenige, für den Farbenblinden aber sehr viele. Dabei kann dann neben der localen Adaptation für farblose Helligkeiten diejenige für Farben noch mehr als bei den hier besprochenen Gleichungen in Betracht kommen. Auch kann aus naheliegenden Gründen die Unrichtigkeit der farbigen oder auch farblosen Gleichungen hier noch viel grösser werden, als jemals bei Farbentüchtigen, und man kommt zu den sonderbarsten Ergebnissen, wenn man das Vorhandensein der Macula und die Art der Vertheilung ihres Pigmentes gar nicht mit in Rechnung zieht.

Dass letzteres nicht geschehen ist, dürfte z. Th. auf die Autorität von Helmholtz zurückzuführen sein, welcher noch in der II. Auflage seines Handbuchs der physiol. Optik (S. 382) sagt: „Die Färbung des gelben Flecks macht sich in einem sehr beschränkten, aber allerdings wichtigen Theile des Sehfeldes geltend und in einem schmalen Bande des Spectrums.“ Dieses vermeintliche schmale Absorptionsband liegt nach der Ansicht von Helmholtz „nahe der Linie F“ (l. c. S. 339). Wie er zu dieser Meinung gekommen ist, giebt Helmholtz nicht an; wahrscheinlich dadurch, dass, wie oben erörtert wurde, ein aus einem Lichte nahe der Linie F und aus einem spectralen Roth gemischtes Weiss bei indirekter Betrachtung besonders deutlich farbig und zwar blaugrün bezw. grünblau erscheint. Jedenfalls beruht seine irrige Angabe nicht auf besondrer Untersuchung des Absorptionsvermögens der Macula für die verschiedenen homogenen Lichter. Die schon 1866 bezw. 1885 erschienenen Untersuchungen von Max Schultze und mir sind Helmholtz offenbar unbekannt geblieben<sup>1)</sup>.

Das Newton'sche Gesetz der Farbenmischung hat zur Voraussetzung, dass alle Farbengleichungen unabhängig sind nicht nur von Erregbarkeits-Aenderungen des Sehorganes, sondern auch von Aenderungen der Lichtintensität, sofern dieselben alle betheiligten Lichter im gleichen Verhältniss treffen. Durch mannichfache Versuchsreihen habe ich mich immer wieder von der Richtigkeit dieser beiden Voraussetzungen überzeugt.

---

1) Helmholtz sagt ferner (l. c. S. 282): „Färbungen der Krystalllinse kommen höchstens bei kranken oder sehr alten Leuten vor und sind auch wohl bei übrigens brauchbaren Augen nie von der Stärke, dass sie erhebliche Abweichungen in der Helligkeit verschiedener Theile des Spectrum hervorbringen könnten.“ Auch diese Angabe beruht nicht auf besonderer Untersuchung. Jede gesunde Linse ist, wie ich schon im Jahre 1885 (Ueber individuelle Verschiedenheiten des Farbensinns, l. c. S. 183, 44) mitgetheilt habe, mehr oder minder deutlich gefärbt. Schon die Linse des Neugeborenen zeigt, wenn man sie in eine mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllte weisse Porzellanschale legt, stets eine schwache grünliche Färbung, welche mit den Jahren mehr und mehr in's Gelbe übergeht, und bei Erwachsenen kommen zuweilen ohne Störung des Sehvermögens intensiv gelb gefärbte Linsen vor. Eine mehr oder minder deutliche gelbe Färbung der Linse ist bei Erwachsenen sogar die Regel. Die durch solche Färbungen der Linse bedingten Verluste der brechbareren Strahlen sind durchaus nicht unerheblich, unter Umständen sogar sehr beträchtlich.

Wenn, wie dies neuerdings wiederholt behauptet worden ist, zwei physikalisch verschiedene Lichter, welche auf einer bestimmten Intensitätsstufe physiologisch ganz gleichwerthig sind, sehr ungleichwerthig werden können, wenn man ihre Intensitäten in demselben Verhältniss steigert oder mindert, so würde das Newton'sche Gesetz nicht gelten und von Farbengleichungen im üblichen Sinne des Wortes könnte nicht mehr gesprochen werden. Denn so wenig der Satz:  $a = 2b$  eine Gleichung im üblichen Sinne wäre, wenn nicht auch  $a/2 = b$  und  $2a = 4b$  wäre, so wenig würde es noch Farbengleichungen im jetzigen Sinne geben, wenn dieselben bei Aenderungen der Intensitätsstufe zu Ungleichungen würden und also z. B., wie behauptet worden ist, das Mischungsverhältniss zweier homogenen Lichter, welche für einen Farbenblinden eine Gleichung mit einem dritten homogenen Lichte geben, je nach der Intensität des letzteren ein ganz verschiedenes sein müsste.

Indessen wäre es schliesslich Sache der Uebereinkunft, ob man unter solchen Umständen überhaupt noch von Farbengleichungen oder nur von zufällig gleichen Farben sprechen wollte. Anders aber verhält es sich mit den Widersprüchen, in denen sich diejenigen befinden, welche einerseits die Gültigkeit des Newton'schen Mischungsgesetzes bestreiten und doch anderseits auf Grund von Farbengleichungen sogenannte „Farbentafeln“ für Farbentüchtige, und „Farbenlinien“ für Farbenblinde construiren, „Elementar-Empfindungscurven“<sup>1)</sup> berechnen u. A. m.

Das Newton'sche Mischungsgesetz setzt voraus, dass jedem homogenen oder zusammengesetzten Lichte ein ganz bestimmtes Verhältniss seiner drei Sonder-Reizwerthe (Rothwerth, Grünwerth, Blauwerth nach Young's Theorie; Roth-Grünwerth, Gelb-Blauwerth, Weisswerth nach der Theorie der Gegenfarben) entspricht, und dass dieses Verhältniss unabhängig ist von der Intensität des Lichtes, m. a. W., dass die Sonder-Reizwerthe oder Componenten des optischen Reizwerthes eines Lichtes proportional zu setzen sind der Intensität desselben<sup>2)</sup>. Insoweit

1) Das Wort „Elementar-Empfindungscurve“ (A. König) ist unzutreffend, weil durch die Ordinaten der Curve nicht Empfindungswerthe, sondern die Reizwerthe der verschiedenen Lichter des Spectrums ausgedrückt werden sollen.

2) Man darf hier nicht den Begriff des Reizwerthes mit dem der consecutiven physiologischen Erregung verwechseln.

dies richtig ist, kann man auch mit Farbengleichungen rechnen wie mit anderen Gleichungen, und auf derartige Rechnungen gründen sich alle bisher aus Farbengleichungen abgeleiteten Curven der Sonderreizwerthe der verschiedenen Lichter des Spectrum, alle sogenannten Farbenlinien und Farbentafeln. Dies alles hat keinen Sinn mehr, sobald das Newton'sche Gesetz nicht mindestens so angenähert gültig ist, dass die Abweichungen vernachlässigt werden können. An letzteres aber wäre auch nicht entfernt zu denken, wenn z. B., wie behauptet worden ist, der Fall möglich wäre, dass für einen Farbenblinden zwei bestimmte homogene Lichter, um mit einem bestimmten dritten homogenen Lichte eine Gleichung zu geben, im Verhältniss der Maasseinheiten von 1:87 gemischt werden müssten, sofern die Intensität des dritten Lichtes = 1, dagegen im Verhältniss zu 1:1,5, sofern diese Intensität = 32 ist.

Unverständlich ist es desshalb, wie man gleichzeitig Abhandlungen veröffentlichen kann, in deren einer behauptet wird, dass insbesondere für Farbenblinde das genannte Gesetz nicht gültig ist, während in der andern, wieder für Farbenblinde, die Curven der Sonder-Reizwerthe aus Farbengleichungen berechnet bzw. für den angenommenen Fall anderer Sonder-Reizwerthe umgerechnet werden. Entweder müssen die Ergebnisse der einen Abhandlung unrichtig sein oder die der andern oder endlich die Ergebnisse beider.

Aus dem Umstande, dass so viele Farbengleichungen nur dann genau sein können, wenn sie auf entsprechend kleinem Felde hergestellt werden, wolle man nicht den Schluss ziehen, dass die Benutzung sehr kleiner Felder in allen Fällen zweckmässig sei. Für viele Versuche ist im Gegentheil ein grosses Feld vorzuziehen, um so mehr, als Ungetübte mit zu kleinen Feldern nur schwer zum Ziele kommen und dabei aus oben angeführten Gründen noch grössere Fehler machen als bei grossen Feldern. Ich benutze z. B. bei der Untersuchung von Farbenblinden im Allgemeinen nur grössere Felder. Genauere Messungen lassen sich ja doch nur bei solchen Farbenblinden machen, welche zufällig schon geübte Beobachter sind. Bei Anwendung sehr grosser Felder, die noch etwas über die maculare Zone hinausreichen, erhält man Werthe, welche in gewissem Sinne eine bessere Vorstellung von den Reizwerthen der verschiedenen Lichter geben, als die zwar genauen, aber doch nur für die Stellen stärkster Pigmentirung der Macula



geltenden Werthe, welche sich bei Benutzung sehr kleiner Felder ergeben. Nur darf man sich nicht der Täuschung hingeben, dass die aus jenen scheinbaren Gleichungen gewonnenen Werthe sich ebenso rechnend verwerthen lassen, wie die aus richtigen Gleichungen der kleinen Felder gewonnenen. —

In dem von mir benutzten, in unserm Institute gebauten Apparate lässt sich dem kreisförmigen Lichtfelde jede beliebige Grösse bis zu 10 cm Durchmesser (auf 30 cm scheinb. Entfern.) geben. Das Licht tritt durch so viele Spalten ein, als Lichter gemischt werden sollen. Als Lichtquellen dienen das Himmelslicht oder grosse Auer-Brenner.

Ein von Helmholtz als Spectrophotometer beschriebener, von Schmidt und Haensch in Berlin für unser Institut gebauter Apparat gibt ein Lichtfeld von etwa 2,3 cm (auf 30 cm Abstand), dessen Grösse sich nicht variiren lässt. Für die Herstellung genauer Farbengleichungen ist das Feld meist viel zu gross. Wo es sich nur um qualitative Bestimmungen handelt, ist der sinnreiche Apparat innerhalb gewisser Grenzen sehr bequem; quantitative Bestimmungen aber sind sehr umständlich. Das Licht tritt bereits polarisirt in den Collimatorsplatt und wird durch ein doppelbrechendes Prisma in zwei rechtwinklig zu einander polarisirte Strahlen (mit vertikaler und horizontaler Polarisationssebene) zerlegt, noch ehe es auf das Dispersions-Prisma trifft, in welchem dann der eine Strahl bei der zweimaligen Brechung ganz andere Verluste erleidet als der andere, Verluste, die z. Th. sehr beträchtlich und mit von der Wellenlänge abhängig sind. Die beiden zu mischenden Lichter sind auf diese Weise stets senkrecht zu einander polarisirt, so dass sich ihr Mischungsverhältniss nicht aus der Orientirung des vor dem Collimatorsplatt befindlichen Nicol ohne Weiteres berechnen lässt. Um den Apparat zu quantitativen Bestimmungen geeigneter zu machen, müssten nach dem Austritt aus dem doppelbrechenden Prisma beide Strahlen wieder in eine Ebene polarisirt werden, noch ehe sie zum Dispersionsprisma gelangen, was eine wesentliche Umänderung des Apparates nöthig machen würde. Der zugehörige „Triplexbrenner“ hat viel kleinere Leuchtkraft als ein guter Auer-Brenner und gibt, wie jedes gewöhnliche Gaslicht, so schwaches Indigo-blau und Violett, dass mit diesen Farben kaum zu arbeiten ist. Ich erwähne dies Alles, weil solche Apparate in den letzten Jahren viel benutzt worden sind.

## **Noch einige Bemerkungen zu Engelmanns Schrift über den Ursprung der Muskelkraft.**

Von

**A. Fick.**

---

Es bedarf besonderer Rechtfertigung, wenn ich noch einmal etwas von dem werthvollen Raume dieses Archivs zur Erörterung einer blossen Meinungsverschiedenheit zwischen Engelmann und mir in Anspruch nehme, die ja gerade so gut durch privaten Briefwechsel ausgeglichen werden könnte. Da es sich aber hier um die Grundprincipien der ganzen Muskelphysiologie handelt, so scheint mir eine Erörterung vor den Fachgenossen nicht ohne Nutzen, die vielleicht auch andern Forschern Veranlassung geben könnte aufklärend einzugreifen.

In einer zweiten Ausgabe seiner Schrift<sup>1)</sup>, die ausserdem durch eine werthvolle Experimentaluntersuchung über thermodynamische Erscheinungen von Kautschuk bereichert ist, wendet sich Engelmann an verschiedenen Stellen gegen meine Bd. 53. S. 606 dieses Archivs gemachten Bemerkungen, nachdem er in einer kurzen Erklärung (s. dieses Archiv Bd. 54 S. 108) einen Theil derselben als berechtigt anerkannt hat. Die Stelle der ersten Ausgabe, auf die sich dieser Theil meiner Bemerkungen (s. Bd. 53 S. 613 dieses Archives) bezieht, hat deshalb Engelmann in die 2. Ausgabe gar nicht aufgenommen. Mit meinen andern, allgemeinen Betrachtungen kann er sich aber nicht einverstanden erklären. Zunächst verwirft er mit grosser Entschiedenheit das Bild, das ich von dem Hergange bei der Zusammenziehung durch direkte Wirkung geordneter chemischer Anziehungskräfte zu entwerfen versucht habe. Ich habe es mit allem Vorbehalte gegeben und gebe gern zu, dass es vielleicht grundfalsch ist, aber die logische Unmöglichkeit ganz in abstracto kann ich nicht zugeben. Die absolute Noth-

---

1) Ueber den Ursprung der Muskelkraft von Th. W. Engelmann, 2. vermehrte und verbesserte Auflage. Leipzig 1893.

wendigkeit der Verbiegung der hypothetischen Muskelplättchen nämlich scheint mir keineswegs aus der Vorstellung zu folgen, denn dem nach unten gezogenen C-Atom an der unteren Seite eines Plättchen liegt genau gegenüber an seiner oberen Seite ein nach oben gezogenes O-Atom. Eine Verbiegung der Plättchen würde also nicht zu befürchten sein.

Ich glaube, wenn man auf die von Engelmann nach seiner Theorie ausgemalte schematische Vorstellung (s. S. 20 ff. der neuen, S. 19 der ersten Ausgabe) näher eingeht, so stösst man auf mindestens eben so grosse Schwierigkeiten wie die, welche Engelmann meinem schematischen Contraktionsbilde vorwirft. In der That, die 20 mm lange Darmsaite soll das Inotagma, das umgebende Wasser (von der Drahtspirale will ich ganz absehen) die übrige Muskelsubstanz vorstellen. Dies Verhältniss entspricht wohl den quantitativen Voraussetzungen, die ich bei meinen Bemerkungen nach Engelmann's Erklärung nicht berücksichtigt habe. Ich darf wohl annehmen, das weite Reagirglas, das die umgebende Wassermasse enthielt, habe einen Durchmesser von mindestens 20 mm gehabt, dann entspricht das ganze Schema einem Muskel von mehr als 3 cm<sup>2</sup> Querschnitt und 2 cm Länge. Bei der Erwärmung hat nun dies Muskelschema, wenn ich E.'s Angaben richtig verstehe, die Last von 50 gr 0,5 mm hoch gehoben. Ein wirklicher Muskel von 3 cm<sup>2</sup> Querschnitt und 2 cm Länge kann klein gerechnet sicher mindestens 10 Kilo 0,5 mm hoch und noch höher heben. Ich sollte meinen, dieser enorme Unterschied zwischen der Leistungsfähigkeit des Schemas und der eines wirklichen Muskels spricht nicht zu Gunsten der Theorie, wonach die thermische Quellung winziger Inotagmen die Zusammenziehung des ganzen Muskels mit riesiger Spannung erklären soll.

Ich darf nicht unterlassen hier darauf aufmerksam zu machen, dass bei der Beschreibung des hier in Rede stehenden Vorganges die Bezeichnung „Umkehrbarkeit“ eines thermodynamischen Processes in einem Zusammenhange gebraucht ist, der zu dem Missverständnisse Anlass geben könnte, als handle es sich um einen umkehrbaren thermodynamischen Kreisprocess im Sinne von Clausius. Der von E. beschriebene Vorgang ist dieser: Die Saite wird durch Berührung mit einer Wärmequelle von höherer Temperatur erwärmt, wobei sie sich zusammenzieht und eine Last hebt, hierauf wird sie durch Berührung mit einem Körper niederer Temperatur

wieder abgekühlt, wobei die Saite sich wieder dehnt, die gehobene Last wieder sinkt. Einen Kreisprocess mag man diesen Vorgang immerhin nennen, sofern der vermittelnde Körper zu Ende mechanisch und thermisch genau wieder in demselben Zustande ist, wie zu Anfang, und deshalb kann der Vorgang allerdings beliebig oft wiederholt werden, von einer „Umkehrung“ kann man aber doch eigentlich nicht sprechen, denn man kann von diesem Anfangszustand zu dem andern Zustande doch immer nur wieder auf demselben Wege wie das erste mal, nämlich durch Erwärmung kommen. Am allerwenigsten kann von einer Umkehrbarkeit des Vorganges im Sinne der Definition von Clausius die Rede sein, denn es kommen bei dem Prozesse Körper miteinander in Berührung, deren Temperaturen um einen endlichen Betrag voneinander verschieden sind, es kann also die bei der Wiederausdehnung entwickelte Wärmemenge nicht wieder in den Körper zurückgeführt werden, dem sie zum Zweck der Zusammenziehung entnommen war. Ueberdiess ist bei dem von E. beschriebenen Vorgange gar keine Wärme bleibend in Arbeit verwandelt, denn die Last ist zu Ende desselben wieder in derselben Höhe wie zu Anfang.

Wenn E. durch einen ähnlichen Process wie den beschriebenen Wärme bleibend in Arbeit verwandeln wollte, müsste er denselben folgendermaassen einrichten: Die Saite wird mit einem gewissen Gewicht  $p_1$  belastet, und ihr eine Temperatur  $T_2$  gegeben, hierauf wird ein Zusatzgewicht  $p_2$  angehängt, wobei sich die Saite um einen Betrag  $l_1$  dehnt und ein wenig erwärmt, nun wird die Wärmequelle von der höheren Temperatur  $T_1$  damit in Verbindung gesetzt, bis die Saite selbst diese Temperatur  $T_1$  erreicht hat, dabei zieht sie sich zusammen um einen Betrag  $l_2$ . Hierauf wird das Zusatzgewicht  $p_2$  abgenommen, wobei die Saite sich um den kleinen Betrag  $l_3$  noch weiter zusammenzieht und sich ein wenig abkühlt. Hierauf wird die Saite wieder mit dem Wärmebehälter von der Temperatur  $T_2$  in Verbindung gebracht, wobei sie sich auf diese Temperatur abkühlt und sich isotonisch mit der Spannung  $p_1$  auf die ursprüngliche Länge, die sie bei Temperatur  $T_2$  und Spannung  $p_1$  hat, wieder dehnt. Der Betrag dieser Dehnung muss offenbar sein  $l_2 - l_1 + l_3$ . Der Ueberschuss der positiven Arbeit über die negative bei diesem ganzen Vorgange ist  $p_2(l_2 - l_1)$ . „Umkehrbar“ im Sinne der Definition von Clausius ist dieser Process aber auch nicht, denn da die Wärmebehälter von den Temperaturen  $T_1$

und  $T_2$  mit der Saite in Verbindung gesetzt werden, während ihre Temperatur um einen endlichen Betrag höher oder niedriger ist, so ist es unmöglich bei Umkehrung der Reihenfolge der Operationen durch Wiederaufwendung der beim direkten Vorgange gewonnenen Arbeit  $p_2(l_2 - l_1)$  die von dem einen in den andern Behälter übergegangene Wärme wieder zurückzuführen. In meinen ersten Bemerkungen (s. S. 614 und 615) habe ich übrigens schon gezeigt, dass und wie mit einer quellbaren Saite ein umkehrbarer Kreisprocess im Sinne von Clausius durchlaufen werden kann.

Lassen wir nun aber die Rücksicht auf Umkehrbarkeit der Kreisprocesse ganz bei Seite. In der That verfügt ja die Anschauungsweise Engelmann's über so enorme Temperaturgefälle innerhalb des Muskels, dass die Verwandlung von 20 % entwickelter und von hoher auf niedere Temperatur übergegangener Wärme auch, ohne dass die Prozesse „umkehrbare Kreisprocesse“ sind, denkbar wäre. Wir müssen aber bedenken, dass die Annahme so grosser Temperaturgefälle nur zulässig ist unter der Voraussetzung, dass die hoch geheizten und durch thermische Quellung aktiv contractilen Elemente nur verschwindend kleine Bruchtheile der ganzen Muskelmasse sind, so dass ihre Heizung auf hohe Temperatur die Durchschnittstemperatur des Gesamtmuskels nur sehr wenig erhöht. Diese Voraussetzung macht Engelmann wirklich und hat ihr in den Abmessungen des vorhin besprochenen Schemas Rechnung getragen. Ich werde wohl kaum von Seiten Engelmann's Widerspruch zu befürchten haben, wenn ich die Summe der Querschnitte der sämtlichen Inotagmen, die auf 1 cm<sup>2</sup> Muskelquerschnitt kommen, auf höchstens 0,01 mm<sup>2</sup> schätze. Nimmt man nun an, dass die thermische Quellung solch winziger Fädchen die riesige Spannung des gereizten Muskels hervorbringt, so tritt man aus dem Rahmen jeder Analogie mit andern thermisch quellbaren oder kontraktile Gebilden, Saiten, todte Muskeln, Kautschuk etc. heraus, deren Spannung für die Querschnittseinheit bei Temperaturerhöhungen doch nur sehr mässig steigt — ganz zu schweigen von der Erwägung, dass die Heizung auf sehr hohe, weit über 100° C. gelegene Temperaturen eher geeignet scheint, aus den Fädchen Wasser in Gasform zu verjagen als hineinzuziehen. Da ist denn doch, wie mir scheint, die Annahme geordneter chemischer Anziehungskräfte sehr viel besser mit unsern allgemeinen Anschauungen zu vereinigen. Nach diesen sind die chemischen An-

ziehungskräfte so kolossale, dass es gar nichts Anstössiges hat, anzunehmen, dass in einer Molekülreihe von verschwindend kleinem Querschnitte — sagen wir von  $0,001 \text{ mm}^2$  Querschnitt — durch geeignete Anordnung plötzlich Spannungen entstehen, die sich nach Kilogrammen bemessen.

Nach einigen Stellen der neuen Ausgabe möchte ich fast vermuthen, dass sich Engelmann schon selbst ähnliche Erwägungen aufgedrängt haben und dass ihm dadurch Zweifel an der Richtigkeit seiner Theorie rege gemacht sind. S. 32 fasst er nämlich die Möglichkeit in's Auge, dass die Erwärmung der Inotagmen nicht die alleinige Ursache ihrer Zusammenziehung sei, dass vielmehr die Erwärmung ausser ihrer unmittelbar verkürzenden Wirkung vielleicht auch noch auslösend wirke auf geordnete elastische Spannkkräfte, die „durch irgend welche Hemmung oder Sperrung am Uebergange in aktuelle Energie verhindert“ waren. Engelmann ist sich nun vollkommen klar bewusst, dass auch dieser Vorrath von elastischer Spannkraft, der durch die Erwärmung bei der Reizung nur ausgelöst werden soll, „in letzter Instanz natürlich nur aus der potentiellen chemischen Energie der Bestandtheile des Muskels stammen“ kann (S. 83) und nach ihrem Verbräuche bei einer Zusammenziehung aus chemischer Energie immer wieder neu erzeugt werden muss. Da wirft sich nun aber wiederum die Frage auf: Wird der Vorrath von elastischer Spannkraft auf thermodynamischem oder auf anderem Wege erzeugt. Die erste Alternative kann man noch anschaulicher so formuliren: ist der aufgespeicherte und nur an der Wirkung einstweilen verhinderte Vorrath von geordneter mechanischer Energie aus verbrauchter chemischer Energie so entstanden, dass in einem Zwischenstadium das Energiequantum in der Form von ungeordneter kinetischer Energie, d. h. in der Form von Wärme vorhanden gewesen ist? Wenn man dies annimmt, dann muss für diese Verwandlung der zweite Hauptsatz der mechanischen Wärmetheorie gelten, denn es kann eben nur nach Maassgabe dieses Satzes ungeordnete kinetische Energie in irgend eine Form geordneter (potentieller oder kinetischer) Energie verwandelt werden. Dann erheben sich also gegen diese besondere Vorstellung alle Bedenken, die ich wiederholt gegen die Auffassung der Muskelzusammenziehung als eines thermodynamischen Vorganges im Allgemeinen erhoben habe.

Wesentlich anders liegt die Sache, wenn man annimmt, dass der hypothetische Vorrath von gehemmter elastischer Spannkraft direkt aus geordneten chemischen Spannkraften entsteht. Dann fallen die aus dem zweiten Hauptsatze der mechanischen Wärmetheorie abzuleitenden Bedenklichkeiten weg. Fast scheint es, dass Engelmann einer Annahme dieser zweiten Art nicht mehr so ganz abgeneigt ist. Im Anschlusse an die vorhin citirte Stelle (S. 33) sagt er nämlich: „und zwar würde der Vorgang“ (bei Wiedererzeugung des Vorrathes elastischer Spannkraften) „wohl im Principe derselbe sein müssen, wie bei der ersten Entstehung der doppeltbrechenden kontraktilen Elemente während des Werdens und Wachsens der Fibrillen, der vielleicht in der Krystallbildung ein Analogon hat“. Bei dieser Vorstellung hat Engelmann doch wohl eher daran gedacht, dass die chemischen Anziehungskräfte von vornherein in der Faserrichtung geordnet, in mechanische Spannung in derselben Richtung verwandelt werden, als daran, dass ihre Arbeit zunächst Wärme erzeugt.

Wenn ich mich nicht täusche in dieser Auffassung der freilich nicht sehr in's Einzelne ausgeführten Vorstellung, dann giebt Engelmann jetzt, wenigstens für einen grossen Theil der Muskelarbeit, die Entstehung aus geordneten chemischen Anziehungskräften ohne Vermittelung von Wärme zu. Eine eigentlich principielle Meinungsverschiedenheit würde alsdann zwischen Engelmann und mir in der Auffassung vom Ursprung der Muskelkraft nicht mehr bestehen.

---

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

## Ueber die Glykogenbestimmung nach S. Fränkel.

Von

**Jos. Weidenbaum.**

Im 52. Bande dieses Archivs Seite 125 giebt S. Fränkel aus Wien eine neue Methode an, um Glykogen ohne Anwendung der Siedehitze aus Muskel oder Leber zu extrahiren.

Dieselbe besteht nach Fränkel's Beschreibung in folgendem:

„Zur Darstellung grösserer Mengen (d. i. Glykogen) empfiehlt es sich, das betreffende Organ rasch zerkleinert in eine 2—4% Lösung von Trichloressigsäure in destillirtem Wasser zu werfen, wobei man auf 100 gr nicht mehr als 250 ccm Flüssigkeit zu nehmen braucht. Die Leber wird kurze Zeit darin verrieben, hierauf wird abfiltrirt, eventuell noch mit derselben Lösung nachgewaschen, das Filtrat mit dem doppelten Volum Alkohol gefällt, nach 12 Stunden der Alkohol abgehebert, das Glykogen auf ein Filter gebracht und mit 60% Alkohol gewaschen, bis der abfliessende Alkohol nicht mehr sauer reagirt (die Trichloressigsäure ist in Alkohol sehr leicht löslich), hierauf mit 95% und absolutem Alkohol, schliesslich mit Aether gewaschen. Man erhält auf diese Weise ein schneeweisses, nahezu aschefreies Pulver (1 gr bei 110° getrocknetes Glykogen enthielt nur 0,0003 bis 0,0007 gr Asche). Bei den Proben mit Kaliummetall und Natronkalk auf Stickstoff erwies sich dasselbe vollständig von Verbindungen desselben frei.

Bei quantitativen Bestimmungen empfiehlt es sich, das Organ (Leber oder Muskel) rasch zerkleinert in einer 2—4procentigen Lösung von Trichloressigsäure gut zu verreiben, hierauf abzufiltriren und das Organ mit kleinen Mengen Wasser, denen man Trichloressigsäure zusetzt, solange in der Reibschale zu waschen, bis das Filtrat nicht mehr die Jodreaction giebt.

Verarbeitet man grössere Mengen eines Organs, was bei quantitativen Versuchen nur ausnahmsweise geschieht, so muss man nach der ersten Filtration abpressen, hierauf so verfahren, wie oben angegeben.



Im ersten Filtrat befindet sich beinahe das ganze Glykogen.

Man wäscht nur dasjenige aus, welches in der vom Gewebe mechanisch noch zurückgehaltenen Flüssigkeit noch gelöst vorhanden.

Zerkocht man hierauf die Organe mit Kalilauge nach dem R. Külz'schen Verfahren, so gelingt es weder durch die Jodreaction, noch durch Kochen des geringen, beim Fällen mit Alkohol entstandenen Niederschlages mit Schwefelsäure und Prüfung des Reductionsvermögens Glykogen nachzuweisen, wenn man nur so lange nachgewaschen, bis die Jodreaction aufhört.

Die Trichloressigsäure hat bei diesem Verfahren verschiedene Functionen, sie hindert die Saccharificirung, macht das Glykogen frei, verhindert die Lösung der Eiweisskörper und vertritt zugleich den Eisessig im Brücke'schen Verfahren, indem die Salze derselben leicht in Alkohol löslich sind und sich das Glykogen bei Gegenwart derselben ohne wolkige Trübung gut und leicht nach Zusatz von Alkohol abscheidet.

Die mit Trichloressigsäure aus der Leber dargestellte Substanz, welche aschefrei, N-frei und Cl-frei gleich bei der ersten Fällung ist, braucht nicht weiter, selbst bei quantitativen Bestimmungen umgefällt zu werden.

Ersparniss an Reagentien und Arbeit einerseits, andererseits die Reinheit des Präparates empfehlen diese Methode. Bei quantitativen Bestimmungen umgehen wir die Einwirkung von Kalilauge, welche nach den Untersuchungen von Vintschgau und Dietl, ferner von A. Panormow nicht ganz einwandsfrei zu sein scheint.

Bei blutreichen Organen insbesondere empfiehlt es sich, da diese sonst viel Trichloressigsäure erfordern, um diese zu ersparen, zu einer 2 procentigen Trichloressigsäure 2—5% Essigsäure zuzusetzen.

Es bleibt uns nun noch übrig zu untersuchen, ob ein auf kaltem Wege dargestelltes Glykogen dieselben chemischen und physikalischen Eigenschaften hat, wie ein nach den ältesten Methoden bereitetes.

Das kalt dargestellte Präparat giebt die Jodreaction wie gewöhnliches Leberglykogen: färbt sich roth, Muskelglykogen violett etc.“

Ferner sei noch aus der Fränkel'schen Arbeit folgende

Stelle angeführt: „Ich kann aus diesen Beobachtungen nur den Schluss ziehen, dass das auf kaltem Wege dargestellte Glykogen identisch mit dem durch Kochen dargestellten ist.“

Auf Anregung von Herrn Geheimrath Pflüger unternahm ich es nun, diese Methode auf ihre Richtigkeit zu prüfen, indem ich zunächst von je zwei denselben Fleischgemengen entnommenen Portionen, die eine nach Fränkel und die andere nach Brücke-Külz behandelte. Jedoch war es mir nicht möglich, auf diese einfache Weise zu einem bestimmten Resultate zu kommen, da die Darstellung des Glykogens nach Fränkel nicht so glatt ablief. Deshalb wurde eine Prüfung der von Kahlbaum in Berlin bezogenen Trichloressigsäure vorgenommen und der Schmelzpunkt richtig gefunden. Aus der Fabrik von Marquart bezogene Trichloressigsäure vom richtigen Schmelzpunkt ergab dasselbe, wie jenes Präparat von Kahlbaum.

Der Verlauf der Darstellung des „Glykogens“ wich in mancher Beziehung von den Angaben Fränkel's ab und das nach seiner Methode gewonnene Glykogen übertraf stets das entsprechende nach Brücke-Külz dargestellte an Quantität.

Als Beleg für das oben Gesagte will ich an dieser Stelle einen Versuch anführen, der von allen am meisten den Angaben Fränkel's entsprach. Im Anschluss an diesen Versuch werde ich dann noch mehrere schildern, durch welche ich klarzustellen gedenke, was von der Fränkel'schen Methode zu halten ist.

Bevor ich nun zu den Versuchen selbst übergehe, möchte ich angeben, wie ich in allen Versuchen den Fleischbrei bereitete, wovon ich mir die Theile zur Extraction des Glykogens nahm.

Möglichst bald nach dem Tode des Thieres wurde eine Menge Muskelsubstanz, welche von sonstigem Gewebe möglichst befreit war, in einer Hackmaschine mehrfach zerschnitten, mit einer kleinen Scheere noch schnell weiter zerkleinert und gleichzeitig innigst gemengt.

Hiervon nahm ich in allen Versuchen genau abgewogene Portionen und brachte die einen derselben in Trichloressigsäurelösung, die entsprechenden andern in Kalilauge zur Glykogenextraction nach Brücke-Külz. Die aus letztern nach der Eiweissfällung durch Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid mittelst Glaswolle erhaltenen klaren Filtrate wurden in je 2 gleiche Theile getheilt, von welchen jeder, für sich nach Külz weiter behandelt, die in

den einzelnen Versuchen als die Külz'schen Resultate bezeichneten Glykogenmengen ergab.

### Versuch I.

(Kaninchenfleisch.)

Eine halbe Stunde nach Tödtung des Thieres wurden 50 gr des Fleischgemenges in 100 ccm kochende 2% Kalilauge gebracht und andere 50 gr desselben Gemenges in 125 ccm 3% Trichloressigsäurelösung.

#### Analyse nach Fränkel.

Nach Verreibung von 50 gr Fleischbrei in 125 ccm 3% Trichloressigsäure wurde die Flüssigkeit abgossen und der Brei bis zur anscheinend vollständigen Trockenheit ausgepresst, um dann mit wenig Fränkel'schem Waschwasser (schwache Trichloressigsäurelösung) noch fünfmal ausgewaschen zu werden, obwohl schon beim dritten Male die ausgepresste Waschflüssigkeit die für Glykogen charakteristische Jodreaction nicht mehr gab. Die Waschflüssigkeit goss ich zu der Trichloressigsäure, in welcher das Fleisch verrieben worden war, und filtrirte dann durch Glaswolle wiederholt, bis das Filtrat klar war.

Dieses Filtrat wurde in zwei Hälften getheilt, deren jede somit dem Auszuge aus 25 gr Fleisch entsprach. In beiden wurde durch das doppelte Volumen Alkohol in 12 Stunden ein Niederschlag ausgefällt.

Nach Abheberung der über den Niederschlägen stehenden klaren Flüssigkeiten wurden jene auf je ein gewogenes Filter gebracht, mit Alkohol und Aether nach Fränkel's Vorschrift gereinigt, was auffallend lange dauerte, weil der Alkohol nur langsam durch das von der — einer weissen Schmiere ähnlichen — Substanz verstopfte Filter ging.

Bei 110° getrocknet, wog die auf dem einen Filter befindliche Substanz 0,055 gr, die auf dem anderen 0,0553 gr. Also war in den 50 gr Fleisch 0,1103 gr einer Substanz, welche nach Fränkel Glykogen mit wenig Asche war. Der Aschegehalt war allerdings ganz minimal, ebenso wie in den nach Külz erhaltenen Präparaten (s. u.)

#### Analyse nach Külz.

50 gr Fleisch in 2% Kalilauge gelöst.

#### Resultat:

Die 1. Hälfte (25 gr Fleisch) ergab 0,048 gr Glykogen

„ 2. „ (25 „ „ „ 0,048 „ „

Also war in den 50 gr Fleisch 0,096 gr Glykogen.

So folgt:

Nach Fränkel: **0,2206** % Glykogen

Nach Külz: **0,1902** „ „

Unterschied **0,0286** % Glykogen.

Da nun, wie in diesem Versuche, auch in allen andern der Procentgehalt des nach Fränkel erhaltenen Glykogens der höhere war, so entstand der Verdacht, dass dieses eine Verunreinigung enthalte. Folgende Versuche geben dartüber Aufschluss.

## Versuch II.

(Hundefleisch.)

50 Minuten nach dem Tode des Thieres wurde mit den Analysen begonnen.

### Analyse nach Fränkel.

50 gr des Fleischbreies wurden nach Fränkel's Vorschrift in 125 ccm 3% Trichloressigsäure verrieben, ausgepresst und noch fünfmal ausgewaschen, obwohl schon die erste Waschflüssigkeit keine Jodreaction gab.

Die gesammten Auszüge wurden wiederholt durch Glaswolle filtrirt, ohne klar zu werden, dann in zwei Hälften getheilt, deren jede also 25 gr Fleisch entsprach.

Der ersten Hälfte wurde nach der Fränkel'schen Methode das doppelte Volumen Alkohol zugegossen und so in derselben eine weisse Schmiere gefällt. Diese brachte ich auf ein Papierfilter, reinigte sie nach Vorschrift Fränkel's, was wegen des langsamen Durchfliessens des Alkohols ca. 2 Stunden dauerte.

Wenn nun der Umstand, dass das Filtrat nicht klar war, keine weitere Bedeutung hat, so muss die Schmiere das Glykogen aus 25 gr Fleisch mit geringem Aschegehalt, aber frei von jeder andern Beimengung sein.

Um dieses festzustellen, löste ich die Substanz in 50 ccm 2% Kalilauge, säuerte die Lösung mit Salzsäure an und bewirkte dann durch abwechselndes Zusetzen von Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid deutliche Fällung. Also war dieses Präparat nicht reines Glykogen.

Das Gewicht des nach der Külz'schen Methode aus dieser Substanz extrahirten Glykogens betrug 0,0815 gr = 0,326 %.

Die zweite Hälfte der durch Glaswolle nicht klar filtrirenden Trichloressigsäurelösung wurde, durch ein Papierfilter filtrirt, alsbald klar. Hieraus wurde nach der Fränkel'schen Methode das Glykogen dargestellt.

Anstatt dasselbe aber zu trocknen, löste ich es in 50 ccm warmem Wasser und bewirkte nach dem Erkalten durch abwechselndes Zusetzen von Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid Fällung.

Also war auch diese aus klarem Filtrate nach der Fränkel'schen Methode dargestellte Substanz nicht reines Glykogen.

Nachdem alles ausgefällt war, wurde zu der durch Glaswolle klar fil-

trirten Flüssigkeit das doppelte Volumen Alkohol gegossen und dadurch (in 2 Tagen) das Glykogen gefällt, welches nach Kütz gewaschen und getrocknet 0,048 gr wog, also 0,192 % betrug.

#### Analyse nach Kütz.

50 gr Fleisch in 100 ccm 2 % Kalilauge gelöst.

#### Resultat:

Die 1. Hälfte ergab 0,086 gr Glykogen

„ 2. „ „ 0,087 „ „

Also war in den 50 gr Fleisch 0,173 gr Glykogen,  
d. i. 0,346 % Glykogen.

Der Aschegehalt war in allen Präparaten minimal.

Vergleichen wir die gefundenen Glykogenmengen auf 100 gr Fleisch berechnet, so ergibt sich:

- |   |                  |
|---|------------------|
| 1. Nach Kütz . . . . .  | 0,346 % Glykogen |
| 2. Nach Fränkel (nicht klares Filtrat durch Glas-<br>wolle) und Reinigung nach Kütz . . . . . | 0,326 „ „        |
| 3. Nach Fränkel (klares Filtrat durch Papier) und<br>Reinigung nach Kütz . . . . .            | 0,192 „ „        |

Dieser Versuch bezeugt, dass das nach Fränkel erhaltene Glykogen durch Eiweiss verunreinigt ist, sowie dass je nach der Natur des Filters verschiedene Mengen Glykogen verloren gehen, die von dem die Poren des Filters verstopfenden Eiweiss zurückgehalten werden.

### Versuch III.

(Pferdefleisch.)

75 Minuten nach Tödtung des Thieres nahmen die Analysen des Fleischbreies ihren Anfang.

#### I. Analyse nach Fränkel.

Aus 100 gr des Fleischbreies wurde nach Fränkel's Vorschrift mit 250 ccm 3 % Trichloressigsäurelösung das Glykogen extrahiert. Mit dem Waschwasser betrug die Flüssigkeit 300 ccm.

Hiervon nahm ich 50 ccm, ohne vorher filtrirt zu haben, setzte das doppelte Volumen Alkohol zu und bewirkte dadurch das Ausscheiden eines Niederschlages, wodurch die Flüssigkeit klar wurde. Diesen Niederschlag löste ich in 30 ccm 2 % Kalilauge, fällte mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid, filtrirte bis die Flüssigkeit klar wurde, und als die beiden Reagentien keine Fällung mehr bewirkten, setzte ich das doppelte Volumen Alkohol zu, wo durch ein Niederschlag aus der Flüssigkeit ausgeschieden wurde. Das Präparat ging verloren.

Nach zehnmaligem vergeblichen Filtriren der übrig gebliebenen 250 ccm obiger Trichloressigsäurelösung durch Glaswolle theilte ich sie in drei Theile, von welchen zwei je 50 ccm, der dritte also 150 ccm der Flüssigkeit war.

Die ersten 50 ccm der noch trüben Flüssigkeit behandelte ich wie die nicht filtrirten 50 ccm (s. o.). Aus dem durch Alkohol gefällten und dann in 30 ccm 2% Kalilauge gelösten Niederschlage wurde durch Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid ebenfalls Fällung bewirkt. Bei der weiteren Behandlung nach Külz ging auch dieses Präparat verloren. Dessenungeachtet wird hierdurch der Beweis geliefert, dass das in dem Trichloressigsäureauszuge enthaltene Glykogen verunreinigt war.

Die andere, obigen 50 ccm gleiche Flüssigkeit, welche also den Auszug aus 16,66 gr Fleisch enthielt, wurde weiter nach Fränkel behandelt. Die durch das doppelte Volumen Alkohol aus derselben gefällte weisse Schmiere verstopfte das Filter so, dass das Waschen der Substanz mit Alkohol 2 Tage dauerte. Die nach ihrer Reinigung getrocknete Substanz wog 0,261 gr (= 0,1566%).

Der Rest der Trichloressigsäurelösung von 150 ccm, der also zehnmal ohne Erfolg durch Glaswolle filtrirt worden war, wurde, nachdem dieses noch längere Zeit mit demselben Resultate wiederholt worden, durch ein Papierfilter filtrirt und ergab alsbald ein klares Filtrat. Die weitere Fränkel'sche Behandlung lieferte aus demselben eine geringe weisse Schmiere, die auch das Filter verstopfte und getrocknet 0,0165 gr wog, entsprechend 0,033%. Hieraus ergibt sich, dass durch Filtriren durch ein Papierfilter die Flüssigkeit klar wurde, während dieses durch Glaswolle nicht zu erreichen war, und dabei ein grosser Theil des Glykogens verloren wurde.

#### Analyse nach Külz.

50 gr Fleisch in 200 ccm 1% Kalilauge auf 100 ccm (2% Kalilauge) eingekocht und hierin gelöst.

#### Resultat:

Die 1. Hälfte ergab 0,029 gr Glykogen

„ 2. „ „ 0,029 „ „

Also war in den 50 gr Fleisch 0,058 gr Glykogen  
oder 0,116% Glykogen.

Sehen wir wieviel Procent Glykogen (?) die verschiedenen Darstellungsarten ergeben haben, so finden wir also für:

1. Külz . . . . . 0,116% Glykogen
2. Fränkel bei nicht klarem Filtrate durch Glaswolle . . . . . 0,1566% „ (?)
3. Fränkel bei klarem Filtrate durch Papierfilter . . . . . 0,033 „ „ (?)

Dieser Versuch zeigt abermals, dass das nach Fränkel dargestellte Glykogen verunreinigt ist und durch diese Verunreinigung das höhere Gewicht des Fränkel'schen Präparates bedingt ist. Ferner ersehen wir aus diesem Versuche, dass die Art des Filters einen grossen Einfluss auf die Quantität des Fränkel'schen Glykogens ausübt.

#### Versuch IV.

(Kaninchenfleisch.)

1 $\frac{1}{4}$  Stunde nach Tödtung des Thieres konnte mit der Behandlung von vier Portionen des Fleischbreies begonnen werden. Zwei derselben behandelte ich nach Külz und zwei verrieb ich in Trichloressigsäure nach der Fränkel'schen Methode.

##### I. Analyse nach Fränkel.

Aus 50 gr Fleisch wurde nach Fränkel's Vorschrift ein Trichloressigsäureauszug dargestellt. Diese Flüssigkeit wurde zehnmal ohne irgend einen Erfolg durch Glaswolle filtrirt, dann in zwei Hälften getheilt, deren jede also den Auszug aus 25 gr Fleisch enthielt.

Aus der einen Hälfte fällte das doppelte Volumen Alkohol in 12 Stunden einen Niederschlag.

Nach Abheberung der über diesem stehenden, nunmehr klaren Flüssigkeit wurde derselbe zur weiteren Behandlung nach Fränkel auf ein Filter gebracht, dessen Poren er so verstopfte, dass der aufgebossene Alkohol nur durchtropfte. Die bei 110° getrocknete Substanz wog 0,0905 gr, betrug also 0,362 %.

Auf die zweite Hälfte der Trichloressigsäurelösung obiger 50 gr Fleisch wirkte das doppelte Volumen Alkohol in derselben Weise ein, wie auf die erste. Die aus dieser gefällte weisse Schmiere wurde auf einem Filter nach Fränkel's Vorschrift gereinigt und dann in 50 ccm 2% Kalilauge gelöst, um nach Külz weiter behandelt zu werden. Zusetzen von Salzsäure und Quecksilberjodid bewirkte Fällung. Als Resultat der Behandlung erhielt ich 0,0095 gr Glykogen, also 0,038 %. Somit musste jene Substanz, welche aus der ersten Hälfte dargestellt wurde und soviel mehr betrug als diese eine Verunreinigung enthalten, welche aus der letzteren beseitigt worden war.

##### II. Analyse nach Fränkel.

Dieselbe wurde genau in derselben Weise vorgenommen wie die obige (I.).

Aus 50 gr Fleisch wurde der Trichloressigsäureextrakt dargestellt, dieser in zwei Hälften getheilt (jede also entsprechend 25 gr Fleisch) und zu

jeder derselben das doppelte Volumen Alkohol zugegossen, wodurch aus der einen in 19 Stunden, aus der anderen in 12 Stunden Alles ausgefällt wurde.

Die eine behandelte ich weiter nach Fränkel und erhielt 0,0902 gr Fränkel'sches Glykogen, also 0,3608 ‰; die andere Hälfte aber behandelte ich in der Weise, dass ich die nach Fränkel dargestellte und gereinigte Substanz in 50 ccm 2‰ Kalilauge löste, mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid die Verunreinigungen fällte und durch die weitere Külz'sche Behandlung endlich 0,009 gr = 0,036 ‰ Glykogen erhielt. Hier gilt dasselbe wie bei der I. Analyse.

#### I. Analyse nach Külz.

50 gr Fleisch wurden in 200 ccm 1‰ Kalilauge auf 100 ccm eingekocht und dann weiter bis zur völligen Auflösung gekocht.

##### Resultat:

Die 1. Hälfte ergab 0,0348 gr Glykogen

„ 2. „ „ 0,0351 „ „

In den 50 gr Fleisch waren also 0,0699 gr Glykogen  
resp. 0,1398 ‰.

#### II. Analyse nach Külz.

In 200 ccm 1‰ Kalilauge waren 50 gr Fleisch. Die Lauge wurde auf 100 ccm eingedampft, so dass sie 2‰ wurde, und das Fleisch in dieser bis zur vollständigen Auflösung weiter gekocht.

##### Resultat:

Die 1. Hälfte ergab 0,0354 gr Glykogen

„ 2. „ „ 0,0354 „ „

In den 50 gr Fleisch waren also 0,0708 gr Glykogen  
oder 0,1416 ‰.

Stellen wir zum Vergleiche die erhaltenen Werthe zusammen, so finden wir den Glykogenegehalt, in Procenten ausgedrückt, für:

Külz: I. Analyse 0,1398 ‰ Glykogen

II. „ 0,1416 „ „

Mittelwerth: 0,1407 ‰ Glykogen.

Fränkel: I. Analyse 0,3620 ‰ Glykogen

II. „ 0,3608 „ „

Mittelwerth: 0,3614 ‰ Glykogen.

Fränkel, nach der Külz'schen Methode nachbehandelt:

I. Analyse 0,038 ‰ Glykogen

II. „ 0,036 „ „

Mittelwerth 0,037 ‰ Glykogen.



Dieser Versuch beweist evident, dass das Fränkel'sche Glykogen verunreinigt ist und dass die dem Glykogen beigemischte Substanz nicht nur gleich dem Unterschiede zwischen dem Fränkel'schen und Külz'schen Glykogen ist, sondern viel mehr beträgt. Das nach der Fränkel'schen Methode gewonnene reine Glykogen ohne jede Beimengung ist aber viel weniger als das nach Külz dargestellte. Ich habe schon oben darauf hingewiesen, dass das Filtriren nicht ohne Einfluss auf die Quantität des Fränkel'schen Glykogens ist (vergl. Vers. II u. III). Jedoch die Unterschiede bei diesem Versuche können darauf nicht beruhen, da ich ja im Verhältniss gar nicht lange filtrirt und mich eines ganz lockern Filters bedient hatte, das Filtrat aber endlich gar nicht anders erschien wie die noch nicht filtrirte Flüssigkeit. So musste ich daran denken, ob vielleicht trotz des Fehlens der Jodreaction noch Glykogen in dem Fleischbrei zurückbleibe. Dieses zu erfahren, unternahm ich den folgenden Versuch.

### Versuch V.

(Hundefleisch.)

[Anm. Da dieser Versuch als besonders wichtig erschien, wünschte ich mir ein glykogenreiches Fleisch zu verschaffen. Deshalb fütterte ich einen kleinen Hund einige Tage mit einer an Kohlehydraten reichen Nahrung (Fleisch und Reis).]

55 Minuten nach dem Tode des Thieres konnte der Fleischbrei in Arbeit genommen werden.

Zweimal 50 gr desselben wurden zur Behandlung nach Külz in je 200 ccm 1% Kalilauge gebracht, zweimal 50 gr zur Glykogenextraction nach Fränkel in je 125 ccm 3% Trichloressigsäure.

#### I. Analyse nach Külz.

Resultat: Aus 50 gr Fleisch erhielt ich 0,273 gr Glykogen, also 0,546%.

#### II. Analyse nach Külz.

Resultat: Aus 50 gr Fleisch wurden extrahirt 0,2805 gr Glykogen, also 0,561%.

#### I. Analyse nach Fränkel.

Nach tüchtigem Verreiben der 50 gr Fleisch in den 125 ccm Trichloressigsäure wurde die Flüssigkeit abgossen und der Fleischbrei bis zur gänzlichen Trockenheit ausgepresst. In wenig schwacher Trichloressigsäurelösung wurde derselbe ausgewaschen und die von ihm begierig aufge-

nommene Flüssigkeit wieder ausgepresst. Dieses wurde noch einmal wiederholt, und obwohl die zweite Waschflüssigkeit Jodreaktion nicht mehr gab, wurde sie doch noch der übrigen Auszugsflüssigkeit zugegossen, deren Volumen nunmehr 190 ccm betrug. Durch  $2\frac{1}{2}$  Volumen (96%) Alkohol wurde ein Niederschlag gefällt. Da aber die Flüssigkeit nicht ganz klar wurde, filtrirte ich dieselbe durch ein Papierfilter, auf welches ich dann auch den Niederschlag brachte. Durch schwache Kalilauge wusch ich nun das Filter ab, spülte mit Wasser nach und löste so den Niederschlag in dieser Flüssigkeit auf. Angesäuert gab dieselbe bei Zusatz von Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid Fällung. Nachdem durch diese Reagentien nichts mehr gefällt wurde, setzte ich dem durch Papierfilter erhaltenen klaren Filtrate, dessen Volumen mit dem Spülwasser des Filters 75 ccm betrug,  $2\frac{1}{2}$  Volumen Alkohol zu und erhielt so zuletzt (nach Kütz) 0,184 gr Glykogen (0,368%).

## II. Analyse nach Fränkel.

50 gr Fleisch, wie in der letzten Analyse angegeben, behandelt, lieferten die durch Trichloressigsäurelösung (Gesamtvolumen 190 ccm) extrahirte, durch  $2\frac{1}{2}$  Volumen Alkohol gefällte, durch wenig schwache Kalilauge und Wasser (wie bei der vorigen Analyse) gelöste, durch Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid gereinigte Substanz nach ihrer Ausfällung aus 84 ccm Flüssigkeit in einer Menge von 0,1773 gr, sodass sie also 0,3546% betrug.

Die Fleischrückstände, aus denen nach der Fränkel'schen Methode das Glykogen extrahirt war, wie in den beiden obigen Analysen nach Fränkel I und II angegeben ist, kochte ich in je 100 ccm 2% Kalilauge bis zur völligen Auflösung.

### Kütz'sche Analyse des Fleischrückstandes aus der I. Analyse nach Fränkel.

Fleischrückstand von 50 gr Fleisch durch 3 stündiges Kochen in 100 ccm 2% Kalilauge vollständig aufgelöst. Nach Eiweissfällung durch Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid filtrirte ich durch ein Papierfilter. Dem von Eiweiss reinen Filtrate, dessen Volumen ca. 140 ccm betrug, setzte ich  $2\frac{1}{2}$  Volumen Alkohol zu. Der hierdurch gefällte Niederschlag wurde, auf ein gereinigtes Papierfilter gebracht, mit wenig 1% Kalilauge gelöst und das Filter dann mit Wasser abgespült. So erhielt ich eine Flüssigkeit, die sich als eiweissfrei erwies und deren Volumen 50 ccm betrug.  $2\frac{1}{2}$  Volumen Alkohol fällten hieraus 0,0812 gr Glykogen. Somit enthielt der Fleischrückstand, aus dem nach Fränkel das Glykogen extrahirt war, noch 0,1624% Glykogen.

### Kütz'sche Analyse des Fleischrückstandes aus der II. Analyse nach Fränkel.

Der Fleischrückstand von 50 gr Fleischbrei wurde behandelt wie in der vorigen Analyse angegeben. Leider fiel nach der Eiweissfällung durch Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid das Becherglas um, in welchem das

klare Filtrat war. So ging ein grosser Theil verloren. Der Rest aber, weiter nach Külz behandelt, gab noch 0,04gr Glykogen. Also enthielt auch dieser Fleischrückstand, dem nach Fränkel alles Glykogen entzogen war, ohne Zweifel eine grosse Menge Glykogen.

Betrachten wir nun einmal die gefundenen Werthe etwas genauer und stellen wir sie zu diesem Zwecke zusammen:

Nach Külz:

I. Analyse: 0,546% Glykogen

II. " 0,561% "

---

Mittelwerth 0,5535% Glykogen.

Nach Fränkel extrahirt und nach Külz gereinigt:

I. Analyse: 0,3680% Glykogen

II. " 0,3546% "

---

Mittelwerth 0,3613% Glykogen.

Glykogengehalt des Fleischrückstandes aus der I. Fränkel'schen Analyse nach Külz:

0,1624%.

Addiren wir nun diesen letzten Werth zu dem Mittelwerthe nach Fränkel:

0,1624% Glykogen

0,3613% "

---

so erhalten wir 0,5237% Glykogen,

welcher Werth 0,0298 von dem Külz'schen Mittelwerthe abweicht, also um ca. 5,7% geringer ist als dieser.

Dieser Versuch also hat gezeigt, dass die Fränkel'sche Methode nicht alles Glykogen dem Fleische entzieht, sondern einen bedeutenden Procentsatz in demselben zurücklässt, und dass das nach Fränkel extrahirte Glykogen sehr unreinigt ist, sodass die nach dieser Methode dargestellte Substanz zum grossen Theile kein Glykogen ist.

Zur Erleichterung der Uebersicht stelle ich die bisher mitgetheilten Versuche in folgender Tabelle zusammen:

Tabelle der gefundenen Glykogenwerthe in Procenten.

Ver- such	Analyse nach Külz    Fränkel			Analyse eines Fränkel'schen Trichlor- essigsäureauszuges nach Külz	
	Külz		Fränkel		
I.	0,192 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Glaswollefiltrat klar	0,2206 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> —	—	—
II.	0,346 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	—	—	0,326 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0,192 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
III.	0,116 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	—	—	—	—
IV.	0,1407 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Glaswollefiltrat unklar	0,1566 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> 0,033 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> —	0,037 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	—
V.	0,5535 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	—	—	Aus nicht filtrirtem Auszuge	Aus dem Fränkel'schen Rückstande nach Külz: 0,1624 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Die Fällbarkeit der verunreinigenden Substanz, sowie deren physikalische Eigenschaften machten es von vorneherein sehr wahrscheinlich, dass es sich um Eiweiss handele. Da aber Fränkel behauptet hatte, dass sein Präparat stickstofffrei sei, hielt ich es für nothwendig, mir durch die quantitative Analyse Gewissheit zu verschaffen:

#### Versuch V. (Kaninchenfleisch.)

Von einem mit Hafer gefütterten Kaninchen stellte ich einen Fleischbrei dar, von dem zweimal 50 gr in je 125 ccm 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Trichloressigsäurelösung gebracht wurden (1 Stunde nach dem Tode des Thieres).

#### I. Analyse.

50 gr Fleischbrei wurden ganz kurze Zeit in der Trichloressigsäurelösung verrieben und weiter genau nach Fränkel behandelt. So erhielt ich eine weisse Schmiere, welche, bei 110<sup>0</sup> getrocknet, 0,23 gr wog.

Aus dieser Substanz bestimmte ich nach der von P. Argutinsky verbesserten Kjeldahl'schen Methode den Stickstoff. (Dieses Arch. Bd. XLVI.) Die Substanz wurde nämlich in einem Glaskolben (von ca. 200 ccm Inhalt) mit 25 ccm conc. Schwefelsäure und  $\frac{1}{10}$  ccm metallischen Quecksilbers bis zur vollständigen Entfärbung erhitzt. Den Inhalt dieses Kölbchens löste ich dann mit Wasser auf, spülte ihn in einem grossen Destillationskolben sorgfältig herüber, setzte conc. Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion zu und zur Bindung des Quecksilbers eine hinreichende Menge (12 ccm) gesättigte Schwefelnatriumlösung. (Anm. Das Schwefelnatrium wird von Kahlbaum in Berlin zu diesem Zwecke Nfrei dargestellt.) Um bei der Destillation das Stossen zu vermeiden, fügte ich noch eine kleine Menge Talk zu.

Dann wurde das Ammoniak in eine bestimmte Menge vorgelegte Schwefelsäure, von der 1 ccm genau 2 mgr N äquivalent war, überdestillirt. Der Ueberschuss an Säure wurde durch Titration mit einer äquivalenten Kalilauge unter Benutzung der Cochenilleindication titirt.

So erhielt ich aus den 0,23 gr Substanz (Fränkel'sches Glykogen) 9,4 mgr N, also 4,087% N, was einem Eiweissgehalt von 58,75 mgr resp. 25,544% gleichkommt.

## II. Analyse.

50 gr Fleisch zur Behandlung nach Fränkel längere Zeit (ca. 20 Minuten länger als in I. Analyse) in der Trichloressigsäure verrieben. Die Flocken bei der Fällung waren viel grösser als bei der I. Analyse.

Resultat: 0,2809 Fränkel'sches Glykogen.

Aus dieser Substanz wurde wie in der ersten Analyse der Stickstoff bestimmt, und fand sich darin 27,3 mgr N oder 7,826%, entsprechend einer Eiweissmenge von 48,913%.

Also wird durch das Verreiben eines Fleischbreies in Trichloressigsäurelösung Eiweiss extrahirt und zwar um so mehr, je länger verrieben wird.

## Ergebnisse.

1. Das auf das Sorgfältigste nach Fränkel's Vorschriften dargestellte sogenannte Glykogen giebt, in verdünnter Kalilauge gelöst, nach Neutralisation mit Salzsäure mehr oder weniger starke flockige Niederschläge durch Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure. — Das Fränkel'sche Glykogen ist also stark verunreinigt.

2. Das Fränkel'sche Glykogen hat je nach der Dauer der Behandlung des Fleischbreies mit Trichloressigsäure einen mehr oder weniger hohen Stickstoffgehalt, der unter Umständen so bedeutend anwachsen kann, dass fast die Hälfte der Substanz wesentlich aus Eiweiss bestehen muss.

3. Der auf das Sorgfältigste nach Fränkel mit Trichloressigsäure ausgezogene Fleischbrei enthält noch sehr bedeutende Mengen von Glykogen, wenn man dasselbe nach Brücke-Külz verarbeitet. In meinen Versuchen betrug der Rest nicht ausgezogenen Glykogenes bis zu ungefähr  $\frac{1}{3}$  der Gesamtmasse.

4. Die annähernde Uebereinstimmung der Analysen von Brücke-Külz und Fränkel ist nur dadurch bedingt, dass die Verunreinigung des Fränkel'schen Präparates mehr oder weniger ergänzt, was durch die Mangelhaftigkeit der Extraction an Glykogen nicht gewonnen wurde.

Zum Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrath Pflüger für die vielfache Anregung und Unterstützung, welche er mir bei derselben zu Theil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Auch den Herren Dr. Bleibtreu und Dr. Schöndorff sage ich an dieser Stelle für ihre freundliche Hülfeleistung bei meinen Versuchen den besten Dank.

(Physiologisches Institut in Bonn.)

# **Ueber einige Gesetze des Eiweissstoffwechsels (mit besonderer Berücksichtigung der Lehre vom sogenannten „circulirenden Eiweiss“).**

Von

**Eduard Pflüger.**

## **§ 1. Die Unsicherheit der Grundbegriffe.**

Die Gesetze, welche die Grösse des Eiweissstoffwechsels im Thierkörper beherrschen, bieten einen Kreis merkwürdiger That-  
sachen, deren Erklärung mit dem tiefsten Wesen des physiologischen  
Chemismus verknüpft ist. Darum beansprucht jeder Versuch diese  
Räthsel zu lösen unsere volle Würdigung. Solch ein Versuch  
ist Voit's Lehre von dem „Organeiweiss“ und dem „circulirenden  
Eiweiss“.

Eine Verständigung über die hier in Betracht kommenden  
Fragen von grundsätzlich hoher Bedeutung ist natürlich nur mög-  
lich, wenn man weiss, was unter „circulirendem Eiweiss“  
und was unter „Organeiweiss“ zu begreifen ist.

Hier besteht aber keine befriedigende Klarheit.

So erklärte nach eigener Angabe Voit's<sup>1)</sup> schon Justus Liebig:  
es sei „ihm so gut wie unmöglich, sich in die modernen  
Begriffe von Organeiweiss und circulirendem Eiweiss hineinzu-  
finden,“ u. s. w.

So beklagt sich abermals Voit<sup>1)</sup> selbst, wie Hoppe-Seyler  
behauptete, dass Voit „selbst nicht wisse, was und wo circuliren-  
des Eiweiss sei.“

Die allgemeine Ursache der bestehenden Unsicherheit liegt  
an Voit und nicht an Liebig, Hoppe-Seyler oder Anderen.

Wenn man in die von Voit aufgestellten Grundbegriffe beim  
Lesen seiner vielen Abhandlungen tiefer einzudringen versucht,

1) Ztschr. Biol. 10. 24.

2) Ztschr. Biol. 10. 223.

wird man überall die Eigenthümlichkeit des Denkens dieses Forschers wiederfinden. Die wichtigsten Begriffsbestimmungen sind immer vieldeutig und obwohl Voit fast unzähligemal auf diese zurückkommt und auch die Form des Ausdrucks ändert, wird dadurch selten eine Einschränkung der Vieldeutigkeit erzielt. Denn es kehrt immer dieselbe verwaschene Gestalt des Gedankens wieder. Ja, was das Auffallendste ist, hier und da kommt eine Erklärung, welche das gerade Gegentheil dessen als sicher hervorzuheben scheint, was in der ganzen Abhandlung bewiesen werden soll.

Mit solchem Gegner ist schwer kämpfen, weil es fast unmöglich ist, mit Bestimmtheit zu sagen, worin seine Ansicht besteht, so dass er stets in der Lage bleibt, wie er es ja Liebig und Hoppe-Seyler gegenüber gethan hat, zu behaupten, dass er nicht verstanden worden sei. Die Schuld hieran schob er nicht sich, sondern Liebig und Hoppe-Seyler zu<sup>1)</sup>, also deren ungenügender Einsicht.

Die Einsprachen Liebig's und Hoppe-Seyler's haben ebensowenig als die meinigen die Ausbreitung von Voit's Lehren über das circulirende Eiweiss zu hindern vermocht. Noch in den neuesten Lehrbüchern, welche die Ernährung behandeln, macht sich der verwirrende Einfluss jener Voit'schen Kunstausdrücke geltend.

Nicht einige kurze Bemerkungen werden, wie die Geschichte gelehrt hat, hier Ordnung zu schaffen vermögen. Eine die allgemeine Anerkennung sich erzwingende Berichtigung muss aus einer eingehenden Zergliederung der Thatsachen und Begriffsbestimmungen Voit's mit Nothwendigkeit gefolgert werden. Und dies ist ein wesentlicher Zweck dieser Abhandlung.

Volle Klarheit ist nur zu erlangen, wenn man die geschichtliche Entwicklung der Lehre vom Organeiweiss und circulirenden Eiweisse verfolgt. Ich werde nie unterlassen, die Belegstellen aus Voit's Arbeiten wörtlich anzuführen, um dem Leser ein unabhängiges Urtheil zu sichern.

Ich habe alle Abhandlungen Voit's genau gelesen und, wie man sich denken kann, nach guten Belegstellen gefahndet. Die Voit eigenthümliche Unbestimmtheit des Ausdrucks bei der Bestimmung der Begriffe, ja sogar die häufig vorkommende Zwei-

---

1) Hermann's Handbuch. 6. 1. S. 301. Anmerkung.

deutigkeit ist die Ursache, dass mustergültige Belegstellen von scharfer eindeutiger Bestimmtheit fast nirgends zu finden sind. Man muss stets die Versuche, die angestellt wurden und deren Ergebnisse genau vor Augen haben, die gesammte Erörterung Voit's darüber aufmerksam durchlesen, um sich zu vergewissern, was er mit einem bestimmten Schlagwort oder mit der Fassung eines von ihm aufgestellten Gesetzes eigentlich meint.

Meine Aufgabe kann also nur darin bestehen, dem Leser die Thatsachen zu bezeichnen, zu erzählen, wie Voit sie auslegt und endlich einige Belegstellen anzuführen, die unter vielen ausgesucht wurden, um die Ansicht dieses Forschers aus dessen eigenen Worten, so gut als es möglich ist, sicher zu stellen.

## § 2. Voit's Stellung von 1867—1874.

Das Eiweiss ist entweder organisirt oder in Lösung in den Flüssigkeiten des Körpers. Jenes heisst Organeiweiss, dieses Vorrathseiweiss oder auch circulirendes Eiweiss.

Voit ging Anfangs von der ohne Zweifel berechtigten Voraussetzung aus, dass für den Physiologen im lebendigen Körper zwei Arten von Eiweiss zu unterscheiden sind.

Die eine Art ist organisirt, in der Zelle abgelagert und gebunden: der wesentliche Baustein der Organe und wurde deshalb von ihm „Organeiweiss“ genannt.

Die zweite Art ist gelöst in den Säften, welche die Organe durchtränken oder in Blut und Lymphe circuliren.

Der erste Kreis von Thatsachen, welche beim Eiweissstoffwechsel die Voit'sche Lehre veranlassten, betrifft das scheinbar verschiedene Verhalten der beiden genannten Eiweissarten in dem lebendigen Körper.

Ein und derselbe gesunde Hund kann bei nahezu demselben Körpergewicht zu verschiedenen Zeiten eine ungeheure Verschiedenheit in der Grösse des Eiweissstoffwechsels darbieten. In einem Versuche Voits<sup>1)</sup> schwankte der Werth der Zersetzung des Eiweisses um das 15 fache hin und her. Nicht die umgebende Temperatur, nicht die Muskelarbeit hat solchen Einfluss; er liegt in der Art der Nahrung. Erhält der Hund viel Eiweiss in der

1) Ztschr. Biol. 3. 4.



Nahrung, verbraucht er viel; erhält er wenig Eiweiss, verbraucht er wenig und muss dann sein Nahrungsbedürfniss natürlich durch Fett und Kohlehydrate befriedigen, sei es dass diese schon in der Nahrung enthalten sind oder dass sie von dem eigenen Körper beim Hungern entnommen werden. Daraus folgt, dass die dem Blute mit der Nahrung zugeführte Eiweissmenge fast allein die Grösse des Eiweissstoffwechsels bestimmt, obwohl dieses Nahrungseiweiss an Menge sehr klein ist im Verhältniss zu dem im Körper schon vorhandenen Organeiweiss. Dieses Nahrungseiweiss nimmt also neben dem Organeiweiss eine besondere bevorzugte Stellung ein.

Dass das Nahrungseiweiss zunächst die Menge des im Körper enthaltenen gelösten Eiweisses vermehrt, ist nicht zu bezweifeln. Voit folgert deshalb, dass das Organeiweiss so gut wie keinen Beitrag zur Eiweisszersetzung liefert, welche wesentlich nur durch das in den Säften gelöste Eiweiss bestritten werde. Da also das Organeiweiss gleichsam eine Art eisernen Bestandes bildet und das in den Säften gelöste Eiweiss im Verhältniss zu dem Organeiweiss nur einen sehr geringen Betrag ausmacht, aber zum Verbrauch bestimmt ist, so begreift sich, dass bei Nahrungsentziehung der Eiweissstoffwechsel schnell ungeheuer sinkt. Denn es handelt sich um eine sich rasch zersetzende, nur in kleiner Menge vorhandene Materie. Ebenso verständlich ist, warum die Vermehrung der Eiweissnahrung eine mächtige, fast proportionale Vermehrung der Eiweisszersetzung anregt. Ja, wenn beim Hunger in den ersten Tagen die Grösse der Eiweisszersetzung sehr verschieden ist und durchaus abhängig von der grösseren oder geringeren Menge von Eiweiss, welche vorher gefüttert worden ist, so lässt sich dies nach Voit auch ableiten aus einem noch vorhandenen grösseren Vorrath an gelöstem Eiweisse. Voit hat wohl von diesem Gesichtspunkte aus dieses zunächst durch die Nahrung gelieferte, unmittelbar zum Verbrauch bestimmte gelöste Eiweiss der Säfte als **Vorrathseiweiss** bezeichnet.

Ursprünglich unterschied Voit also Organeiweiss und Vorrathseiweiss.

Was unter Organeiweiss zu verstehen sei, bietet vorerst keine wesentliche Schwierigkeit; die Missverständnisse beziehen sich ganz vorzugsweise auf den Begriff des Vorrathseiweisses.

Dass Voit das in grösster Menge im lebendigen Körper auf-

gestapelte Organeiwiss, welches nur im Falle der Noth angegriffen wird, keineswegs als Vorrathseiwiss bezeichnete, sondern viel mehr die kleine von der Nahrung unmittelbar abstammende, zum täglichen Verbrauch bestimmte Menge des gelösten Eiweisses der Säfte, war gewiss eine unnatürliche Bezeichnung. Voit hat das auch später, als er die erwachsenden Missverständnisse bemerkte, eingesehen.

Wer jene im Bande 3 der Zeitschrift für Biologie enthaltene umfangreiche Abhandlung aufmerksam liest, wird sich überzeugen, dass Voit das **gesammte** gelöste Eiweiss der Körpersäfte für Vorrathseiwiss erklärte und nicht wie später nur einen Theil des gelösten Eiweisses. Demnach gehörte damals das Plasmaeiweiss des Blutes und der Lymphe auch zu dem Vorrathseiwiss. Dieses Vorrathseiwiss ist aber, wie er selbst sagt, nichts anderes, als was er später „circulirendes Eiweiss“ nannte.

Im Jahre 1869 im Band 5 Ztschr. Biol. Seite 330 sagt Voit in einer Anmerkung zum circulirenden Eiweiss:

„Ich nannte dies früher **Vorrathseiwiss**; es scheint mir „aber der Name circulirendes Eiweiss das, was ich ausdrücken „will, besser zu bezeichnen und weniger Missverständnissen aus- „gesetzt zu sein.“

Es wird nun meine Aufgabe sein zu beweisen, dass meine Darlegungen den Voit'schen Lehren entsprechen.

Was er (Voit) unter **Organeiwiss** und **Vorrathseiwiss** (d. h. circulirendem Eiweiss) verstehe, entwickelte er ausführlich zuerst 1867 im 3. Bande der Ztschr. Biol. auf 85 Seiten. (Siehe besonders S. 4. 6. 9. 10. 18. 21. 22. 23. 25. 28. 32. 37. 38. 43. 46. 47. 50. 52. 53. 71.)

Einige Sätze aus Voit's Abhandlung zum Belege meiner Begriffsbestimmung:

„Das Vorrathseiwiss wird daher“ (beim Hungern) „rasch auf- „gezehrt, das Organeiwiss aber nur allmählich und in geringerer „Menge.“ (A. a. O. S. 22.)

„Zu dem beim Hunger vorhandenen Organ- und Vorrathseiwiss kommt nun bei Aufnahme eiweisshaltiger Nahrung das „Eiweiss der Nahrung als Zuschuss hinzu, der zum weitaus gröss- „ten Theile sich zu dem beim Hunger von der vorausgehenden „Nahrung im Körper befindlichen leicht zersetzlichen Vorrathseiwiss schlägt, da von der zugeführten Nahrung ebenfalls ein

„grosser aliquoter Theil der Oxydation unterliegt; zum Theil kann „er aber auch zu dem schwerer verbrennlichen Organeiweiss werden.“

Bezeichnend ist noch folgende Stelle (a. a. O. S. 37):

„Da das Eiweiss der Nahrung, namentlich bei Ausschluss „von Fetten oder Kohlehydraten, wie ich in den Gesetzen des An- „satzes von Eiweiss noch darthun werde, **beinahe ganz zum „Vorrathe**“ (d. h. zum circulirenden Eiweiss!) „hinzukommt, so „wird dadurch der die Grösse der Zersetzung hauptsächlich be- „stimmende Faktor vergrössert und deshalb durch jede Vermehrung „der Eiweisszufuhr eine Steigerung des Eiweissumsatzes bewirkt.“

In der grossen die Lehre vom Vorrathseiweiss zuerst begründenden Abhandlung von 1867 ist unzweifelhaft an keiner Stelle darauf Bezug genommen, an welchem Orte im Körper sich das Vorrathseiweiss finde. Alles Nahrungseiweiss wird nach Voit, soweit es nicht organisirt wird, zu dem in den Säften gelösten Vorrathseiweiss. Vorrathseiweiss müsste also im Körper überall sein, wo gelöstes Eiweiss ist, also im Blut, in der Lymphe, sowie im Saft der Organe. Voit erklärt aber später ausdrücklich, dass er unter „Vorrathseiweiss“ dasselbe früher verstanden habe, was er später „circulirendes Eiweiss“ nannte.

Zur Beurtheilung des zwischen Voit und Hoppe-Seyler entbrannten Streites ist es wichtig zu wissen, dass Voit also das Plasmaeiweiss des Blutes als circulirendes Eiweiss ursprünglich sicher ansah.

Noch im Jahre 1872 erschien in Voit's Zeitschr. Biol. 8 eine aus Voit's Laboratorium hervorgegangene Abhandlung von Joseph Bauer, aus der ebenfalls mit unzweifelhafter Bestimmtheit hervorgeht, dass die Münchener physiologische Schule Voit's damals das Plasmaeiweiss für „circulirendes Eiweiss“ ausgab. Bauer<sup>1)</sup> untersuchte den Einfluss, welchen Blutentziehungen auf den Stoffwechsel ausüben und sagte:

„Wenn man nun aus einem Blutgefässe eine grössere Quantität von Blut entfernt, so wird damit nicht nur eine gewisse Menge „von **circulirendem Eiweiss** (!!!) weggenommen, das ja die „Formbestandtheile des Blutes ebenso umspült wie jedes andere „Gewebe (!), sondern es kommt auch ein Theil eines Organes in „Wegfall und zwar desjenigen Organes, das durch seine che-

1) Ztschr. Biol. 8. 593.

„mischen und physikalischen Eigenschaften für die Zersetzungen im „Thierkörper eine sehr hohe Bedeutung hat. Nimmt man aus dem „Blute circulirendes Eiweiss weg (!!!), so ist der Verlust daran „grösser als durch die Zersetzung beim Hunger“ u. s. w.

Ich bitte den Leser scharf zu beachten, dass nach den mitgetheilten Belegstellen Voit und seine Schule unzweifelhaft das **Plasmaeiweiss** des Blutes bis 1872 für „**circulirendes Eiweiss**“ ausdrücklich erklärten. Nothwendig ist diese Bemerkung, weil wir sehen werden, dass Voit von 1874 ab gegen Hoppe-Seyler — der actenmässig feststehenden Wahrheit entgegen — behauptete, dass er das **Plasmaeiweiss des Blutes** nie für „**circulirendes Eiweiss**“ gehalten habe.

Ehe wir dieser Streitfrage näher treten, ist es nothwendig, genauer auf die Wandlungen der Ansichten Voit's von 1867 bis 1874 einzugehen.

Wenn im Anfange des Jahres 1867 auch Voit bestimmt erklärte, dass vielleicht nicht das gelöste, sondern das organisirte Eiweiss der Zersetzung unterliege<sup>1)</sup>, so wandte er sich doch schon in demselben Jahre und später schnell der Vorstellung zu, dass das Organeiweiss als solches sich nicht zersetze. Er erklärt zwar auch gleichzeitig, dass die Zersetzung des Organeiweisses verglichen mit der des circulirenden Eiweisses ausserordentlich klein sei. In Wirklichkeit glaubt er aber, dass das Organeiweiss, um zersetzt werden zu können, sich erst auflösen, d. h. in circulirendes Eiweiss verwandeln müsse; er pflegt deshalb auch zu sagen, dass immer nur ein kleiner Theil des organisirten Eiweisses in Circulation gehe. Von diesem Gesichtspunkte aus versteht man, dass Voit öfter das Organeiweiss als unzersetzbar bezeichnet.

„Es wird daher“, sagt Voit<sup>2)</sup>, „nur in den Säften gelöstes „Eiweiss unter der Einwirkung der Zellen zersetzt, und nie organisirtes.“

Von besonderer Wichtigkeit ist nun für die Beurtheilung der späteren Streitfragen, an welchem Orte das gelöste Eiweiss der Säfte, das von Voit sogenannte Vorrathseiweiss (gleichbedeutend mit circulirendem Eiweisse) sich zersetze. Im Jahre 1867 erklärt Voit<sup>3)</sup>, dass er es unentschieden lassen wolle, ob die „Zersetzung“ des Eiweiss „im Blute oder in den Organen vor sich geht.“

1) Ztschr. Biol. 3 Seite 6.

2) Hermann's Hdbch. 6.

3) Ztschr. Biol. 3 Seite 6.

Noch schärfer spricht sich Voit ein Jahr später 1868 auf den letzten Seiten des Bandes 4<sup>1)</sup> der Zeitschr. für Biologie aus:

„Ich habe zwar in Beziehung der Lehre von der Luxusconsumption nichts dagegen, wenn man dabei bleiben will, der grösste Theil des Eiweisses zerfalle im Blute, .meinetwegen geht Alles darin zu Grunde, wie M. Traube annimmt, nur ist dies doch wahrhaftig im höchsten Grade unwahrscheinlich, da das Blutgefässsystem kein abgeschlossenes Kanalsystem ist, sondern seine ganze Bedeutung gerade darin besteht, dass es sich sehr leicht in Beziehung zu den Organen zu setzen vermag.“

In derselben Abhandlung findet sich noch eine Aeusserung Voit's, die wohl genügen wird, zu beweisen, dass er bis 1869 zwischen dem Plasmaeiweiss des Blutes und dem Plasmaeiweiss der Gewebe oder Organe keinen Unterschied gemacht hat.

Voit sagt<sup>2)</sup>:

„Wenn Kühne sich also dahin ausspricht, dass jede Berechtigung fehlt, einen **Gegensatz** zwischen dem Blute und den Geweben oder **zwischen dem Plasma des Blutes oder dem Gewebe** aufzustellen, so **stimme ich damit vollkommen überein.**“

Man muss diesen Satz ganz besonders beachten, weil bei dem späteren Streite zwischen Voit und Hoppe-Seyler, wie wir sehen werden, von Voit behauptet wird, dass er (Voit) immer den schärfsten Gegensatz zwischen dem Plasmaeiweiss des Blutes und dem Plasmaeiweiss des intermediären Säftestromes vertreten habe.

Schon Justus Liebig<sup>3)</sup> sagt von Voit's Verfahren: „die vorhandenen Thatsachen“ — „seinen Ansichten anzupassen“; in seiner (Voit's) Hand sind sie (die Thatsachen) wie Wachs, dem man durch Kneten die gewünschte Form gibt.“

Während, wie ich also zeigte, Voit noch auf den letzten Blättern des Bandes 4 seiner Ztschr. für Biol. (1868) seine völlige Unwissenheit über den Ort, wo das Eiweiss zersetzt wird, bezeugt, tritt er im folgenden Bande 5 (S. 329) 1869 mit der bestimmten Lehre auf, dass das Eiweiss in den Organen zersetzt werde.

„Ich schloss“<sup>4)</sup>, sagt er, „aus meinen vielfach variirten Beob-

1) Ztschr. Biol. 4. S. 527. 528.

2) Ztschr. Biol. 4. S. 529.

3) Liebig's Ann. 153. 223.

4) Ztschr. Biol. 5. S. 328.

„achtungen, dass der Zerfall des Eiweisses in dem mächtigen inter-  
„mediären Säftestrom stattfindet, welcher beständig alle Organe  
„durchläuft und welcher durch Einnahme eiweisshaltiger Nahrung  
„anwächst, indem der Ueberschuss des Blutplasmas sich mit den  
„Organen ausgleicht. Meiner Meinung nach sind während der  
„Durchgänge der eiweisshaltigen Flüssigkeit durch die organisirten  
„Theile die Bedingungen für die Spaltung des Eiweisses gegeben,  
„vielleicht nur durch die grosse Vertheilung beim Passiren der ge-  
„formten Gebilde, ähnlich wie Schönbein durch Haarröhrchenan-  
„ziehung, oder Graham durch Hydrodiffusion und Osmose Tren-  
„nungen von chemischen Verbindungen bewirkten.“

Wenn ein Forscher die lange unbekannte Lösung einer hoch-  
wichtigen Frage gefunden zu haben verkündet, wie dies bei Voit  
1869 mit Rücksicht auf den Ort der Eiweisszersetzung geschah,  
so fragt man sich, wie er das grosse Ergebniss erwiesen hat.

Voit behauptet<sup>1)</sup>, dass seine vielfach variirten Beobachtungen  
den neuen Standpunkt ihm erschlossen hätten; es ist aber zu be-  
merken, dass seit 1868 keine Untersuchung Voit's veröffentlicht  
worden ist, welche sich mit der Frage, wo das Eiweiss zersetzt  
wird, beschäftigt hat.

Voit pflegt statt „Zersetzung“ des Eiweisses, auch sehr oft  
„Zerfall“ oder „zu Grunde gehen“ zu sagen. Ich will an  
einer anderen Stelle begründen, was ja übrigens schon hier nicht  
bezweifelt werden dürfte, dass bei der Zersetzung des Eiweisses  
der Sauerstoff wesentlich betheiligt sei.

Ich muss nun auf das Entschiedenste behaupten, dass Voit  
in seinem ganzen Leben nicht einen einzigen Versuch anstellte,  
aus dem der Ort erschlossen werden könnte, wo das Eiweiss sich  
in dem lebendigen Körper zersetzt. Alle Untersuchungen Voit's  
beziehen sich ja nur auf die Feststellung der Generalbilanz unter  
verschiedenen Bedingungen. Dabei ergibt sich, welche Stoffe einge-  
nommen, welche Stoffe ausgegeben werden. Wo aber die ausgegeben-  
en Zersetzungsproducte der Nahrung in dem lebendigen Körper ent-  
standen sind, ist unmöglich aus solchen Generalbilanzen zu folgern.

Ob die Stoffe im Blute oder den Geweben zersetzt werden,  
war zu der Zeit, wo Voit seine Arbeiten begann, im Unklaren,  
was ja seine eigenen angeführten Worte bis zum Jahre 1869 be-

---

1) Ztschr. Biol. 5. 329.

zeugen. Da es sich um eine der grundsätzlich wichtigsten Fragen der Physiologie handelte, habe ich in den 60er Jahren die als Geissler'sche Blutgaspumpe bekannte Einrichtung erfunden und bis zum Jahre 1868 bereits auf Grund meiner Gasanalysen den Satz begründen können, dass der Schwerpunkt der thierischen Verbrennungsvorgänge in die Gewebe zu verlegen sei. Ich bewies schon 1868 die annähernde Indifferenz des lebendigen Blutes gegen Sauerstoff und zeigte, wie ausserordentlich klein die Oxydationsprocesse des Blutes seien im Vergleich zu denen in den Geweben. Die betreffenden Untersuchungen habe ich erörtert 1868 bei Erforschung der „Ursache der Athembewegungen“<sup>1)</sup>, sowie besonders in einer zweiten Abhandlung desselben Bandes<sup>2)</sup>, welche die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse in dem Blute und den Organen festgestellt hat. Unter C. Ludwig's Flagge segelte damals und länger fast die ganze Physiologie auf Irrwegen, weil sie die Verbrennungsprocesse in das Blut verlegte. Eine ganz ungeheure Arbeit sehr vieler Jahre hat es mir und meinen Schülern gekostet, bis es uns gelungen ist, die Fachgenossen zu überzeugen, dass die chemische Arbeit wesentlich nicht in das Blut, sondern in die Organe, d. h. in die Zelle verlegt werden muss. Heute wird das mit grossen Opfern von mir erkämpfte Grundgesetz als etwas so Selbstverständliches angesehen, dass man es gar nicht einmal mehr der Mühe werth findet, sich zu erinnern, dass ich dasselbe begründete und sicherte.

Schweigen kann ich deshalb nicht, wenn ein Forscher, der wie Voit niemals durch den kleinsten Versuch zur Ermittlung des Ortes der Oxydationsprocesse irgend Etwas geleistet hat, die Urheberschaft des von mir durch jahrelange und opfervolle Arbeit errungenen Grundgesetzes sich anzueignen bestrebt ist. Ich fühle mich um so mehr berechtigt, mein Eigenthum zu vertheidigen, als Voit mich sonst nicht mit Stillschweigen übergeht, wenn er mir einen Irrthum glaubt nachweisen zu können.

Nachdem also Voit durch meine Untersuchungen über die Blutgase und besonders durch die im 1. Bande meines Archives 1868 veröffentlichten, oben genannten Abhandlungen zur Einsicht gelangt war, dass die Oxydationsprocesse wesentlich nicht in das

---

1) Dies Arch. 1. S. 61 bis 107.

2) Dies Arch. 1. S. 274 bis 299.

Blut, sondern in die Gewebe zu verlegen seien, stellte er 1869 den neuen Satz auf, dass das Plasmaeiweiss sich nicht im Blute, sondern in den Geweben zersetze, wenn es im „intermediären Säftestrom“ die Zellen der Organe „umspüle“.

In der grossen Abhandlung des Jahres 1869 wird jetzt nicht mehr das Wort Vorrathseiweiss, sondern regelmässig das gleichbedeutende Wort „circulirendes Eiweiss“ gebraucht.

An vielen in der Anmerkung unten verzeichneten Stellen dieser Abhandlung<sup>1)</sup> behandelt Voit das „circulirende Eiweiss“ näher.

Es bedeutet aber das Wort: „circulirendes Eiweiss“ noch ganz dasselbe, was früher „Vorrathseiweiss“ genannt wurde: d. h. das in den Säften des Körpers gelöste Eiweiss. Es ist nur die neue Einsicht hinzugekommen, dass dieses Eiweiss bei seinen Wanderungen durch den Körper sich nirgends anders zersetze, als wenn es, im Filtrationsstrom aus den Blutgefässen getreten, die Zellen der Organe umspüle. Dass meine Auffassung richtig ist, wird noch bestätigt durch den bereits erwähnten Aufsatz, den Joseph Bauer 1872 in Band 8 der Ztschr. Biol. Seite 567 veröffentlicht hat.

Denn Joseph Bauer erklärt in dieser aus Voit's Laboratorium hervorgegangenen Arbeit, dass das Blut „circulirendes Eiweiss“ enthalte.

### §. 3. Voit's Stellung zur Frage von 1874 bis heute.

Der Begriff des circulirenden Eiweisses wird eingeschränkt. Nur das durch die Organe filtrirende Eiweiss soll diesen Namen tragen. Der Begriff des Organeiweisses wird ausgedehnt. Das Plasmaeiweiss des Blutes soll auch Organeiweiss sein.

Nachdem ich durch eine Reihe von Abhandlungen über Menge und Spannung der Athemgase an den verschiedenen Orten des thierischen Körpers vom 1. bis 6. Bande meines Archives, d. h. von 1868 bis 1872 und besonders durch meine Arbeit<sup>2)</sup> „über die Diffusion des Sauerstoffs, den Ort und die Gesetze der Oxydationsprocesse im thierischen Organismus“ den Beweis noch mehr gesichert hatte,

---

1) Ztschr. Biol. 5. 329. 330. 332. 335. 337. 338. 340. 341. 345. 349. 350. 353. 355. 359. 360. 363. 367.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. 6. 43 (1872).



dass entgegen den bis dahin geltenden Lehren Ludwig's die Verbrennungsprocesse nicht in das Blut, sondern in die Organe zu verlegen seien, beschloss Voit, die Thatsache, dass das Eiweiss sich nicht im Blute, sondern in den Organen zersetze, durch eine besondere Bezeichnung hervorzuheben.

Von 1874 ab sollte nur jenes in den Organen sich zersetzende Eiweiss noch die Auszeichnung geniessen, den Namen: „circulirendes Eiweiss“ zu führen. Denn dieses sich zersetzende Eiweiss, von dem Voit annahm, dass es sich im gelösten Zustande befinde und im Filtrationsstrom die Zellen der Organe umspüle, hatte allein alle Eigenschaften, die Voit früher an dem „circulirenden Eiweisse“ vorausgesetzt hatte, als er es noch „Vorrathseiweiss“ nannte, das ja auch im Blute enthalten war. Bei der Veränderung oder Einschränkung des Begriffes des circulirenden Eiweisses hat Voit den Fehler begangen, dasjenige gelöste Eiweiss, welches nach seiner neueren Begriffsbestimmung kein circulirendes Eiweiss mehr sein sollte, nicht mit einem besonderen neuen Namen zu belegen. Daraus entsprangen dann eine Reihe von Missverständnissen, welche sich bis auf den heutigen Tag erstrecken und nunmehr aufgeklärt werden müssen.

Der neue Standpunkt, den Voit seit 1874 bis heute einnimmt, erhellt am deutlichsten aus den Begriffsbestimmungen, die er 1881 in Hermann's Handbuch über das gegeben hat, was unter „Organeiweiss“ und „circulirendem Eiweiss“ zu verstehen sei.

Voit<sup>1)</sup> legt diese Lehre in folgenden Aussprüchen dar:

„Man unterscheidet daher schon seit lange im höheren thierischen Organismus sehr wohl das Organisirte, die Zellen und die eigentlichen Gewebe, von den Säften, welche als solche nur gelöste Stoffe enthalten und die Aufgabe haben, ersteren das Ernährungsmaterial zuzuführen und die Zerfallprodukte fortzuspülen“.

„Um die Vorgänge des Stoffumsatzes durch die Thätigkeit der Zellen zu verstehen, muss man auch die Stoffe im Organisirten und im Nichtorganisirten trennen. Ich habe daher das in

---

1) Hermann's Handbuch VI. S. 301. Der fette Druck in der angeführten Stelle ist nicht in dem Original enthalten, sondern von mir veranlasst, um den Leser auf diejenigen Worte aufmerksam zu machen, welche wesentlich in Betracht kommen.

„den Zellengebilden abgelagerte und dort in der **Organisation** „fester gebundene Eiweiss, welches häufig auch eine bestimmte in „Wasser unlösliche Eiweissmodifikation darstellt, das Eiweiss der „Organe oder das **Organeiweiss** genannt, im Gegensatz zu dem in „der **Ernährungsflüssigkeit gelösten Eiweiss**, welches die **Organtheile umspült** und in dem **intermediären Saftstrom circulirt.**“

„Dieses von mir „**circulirendes Eiweiss**“ genannte gelöste „Eiweiss der Säfte habe ich nicht entdeckt; denn es ist schon „längst bekannt, dass in der Ernährungsflüssigkeit eine **Eiweisslösung** die Organe **durchströmt.**“

Voit<sup>1)</sup> lehrt ferner:

„Es zerfällt nur **circulirendes** gelöstes Eiweiss und nicht das **Organeiweiss.**“

Durch diese Begriffsbestimmungen verlegt Voit das „**Organeiweiss**“ in die Zelle und lässt es in der **Organisation fester gebunden** sein.

Daraus sollte folgen, dass das im Blutplasma oder in der Lymphe gelöste Eiweiss kein Organeiweiss sei.

Obwohl nach Voit Organeiweiss, wie wir soeben aus den eigenen Worten desselben ersahen, der Bestandtheil einer Zelle ist, und Plasmaeiweiss kein Bestandtheil einer Zelle; obwohl nach Voit Organeiweiss „festgebunden in der Organisation“ ist und Plasmaeiweiss frei beweglich und nicht in der Organisation befindlich, so ist trotzdem nach Voit jetzt Plasmaeiweiss als Organeiweiss aufzufassen. Niemand kann glauben, dass ein so berühmter Physiologe in Einem Athem zwei Lehrsätze aufstellt, von denen der eine den anderen ausschliesst. Es ist deshalb nothwendig zu beweisen, dass Voit trotz seiner Begriffsbestimmung des Organeiweisses das Plasmaeiweiss seit 1874 als Organeiweiss aufgefasst wissen will.

Voit<sup>2)</sup> hatte bereits 1874 diese Lehre genauer vorgetragen:

„Man kann also dieses **circulirende Eiweiss** sehr wohl im „**Organismus auffinden**, es ist stofflich oder chemisch, wie ich schon „gegen Liebig gesagt habe, nicht verschieden von Blutplasmaeiweiss, sondern nur physiologisch dadurch, dass es nicht mehr in

1) Hermann's Hdbch VI. 1. S. 300.

2) Ztschr. Biol. 10. S. 223.

„den Blutgefäßen sich befindet, sondern in Circulation durch die „Organe begriffen ist, wodurch es eben unter andere Verhältnisse „kommt. Sobald das Blutplasmaeiweiss die Blutgefäße verlässt „und durch die übrigen Organe in Circulation tritt, wird es da- „durch Eiweiss der Ernährungsflüssigkeit oder circulirendes Eiweiss; „es ist dann nicht mehr Eiweiss des Blutplasmas, welches dem „Blute als einem Organe (!!!) angehört, und noch nicht Eiweiss „der Lymphe.“

Hier erklärt also Voit mit aller Bestimmtheit, dass das im Blutplasma circulirende Eiweiss kein „circulirendes Eiweiss“ sei. Es werde erst zu „circulirendem Eiweiss“, wenn es aus dem Blute ausgetreten und in dem Filtrationsstrom die Zellen der Organe umspüle.

Der Leser erinnert sich, dass Voit das Vorrathseiweiss (gleichbedeutend mit circulirendem Eiweiss) überall im Körper in den Säften gelöst annahm, also sicher auch im Blutplasma Vorrathseiweiss voraussetzte. Denn das Nahrungseiweiss verwandelte sich ja nach Voit direct in gelöstes Vorrathseiweiss. Voit's Schüler Bauer sagt geradezu, dass das Blut „circulirendes Eiweiss“ enthalte u. s. w.

Jetzt aber ruft Voit<sup>1)</sup> im Tone verkannten Verdienstes Hoppe-Seyler zur Ordnung mit den Worten:

„Für Hoppe-Seyler ist es absolut unklar, was ich unter „den Ausdrücken Organeiweiss und circulirendes Eiweiss verstehe. „Er glaubte anfangs zu wissen, die Eiweissstoffe des Chylus, der „Lymphe und das Blutplasma sollten das circulirende Eiweiss sein. „Später aber, als ich darlegte, warum ich das circulirende Eiweiss „nicht Plasmaeiweiss nannte, verwirrte ihn das wieder so, dass er „sein Suchen nach diesem circulirenden Eiweisse einstellte und „vollkommen überzeugt war, dass ich selbst nicht wisse, was und „wo circulirendes Eiweiss sei“.

Dieser Vorwurf Voit's gegen Hoppe-Seyler ist so ungerrecht wie möglich.

Hier schreibt Voit so, als habe er von jeher das Plasmaeiweiss des Blutes in strengem Gegensatz zu dem Plasmaeiweiss des sogenannten „intermediären Säftestromes“ aufgefasst.

---

1) Ztschr. Biol. 10. S. 223.

Wenige Jahre früher (1868) aber lehrte Voit<sup>1)</sup> noch, was ich abermals wörtlich anführe:

„Wenn Kühne sich dahin ausspricht, dass jede Berechtigung fehlt, einen **Gegensatz** zwischen dem Blute und den „Geweben oder **zwischen dem Plasma des Blutes oder dem der Gewebe** aufzustellen, so **stimme ich damit vollkommen überein**,“ u. s. w. Hier ist doch jeder Gegensatz zwischen dem Plasmaeiweiss des Blutes und der Gewebe geläugnet.

Der neuere Standpunkt Voit's hebt aber seit 1874, wie wir gesehen haben, sogar einen scharfen Gegensatz zwischen dem Plasma des Blutes und dem Plasma der Gewebe hervor. Nur das Plasma der Gewebe enthält jetzt circulirendes Eiweiss, während das Eiweiss im Plasma des Blutes kein circulirendes Eiweiss ist. Nur das Plasma der Gewebe zersetzt sich, während das Plasma des Blutes unveränderlich ist.

Da Voit noch in Hermann's Handbuch der Physiologie sich besonders auf die Untersuchungen seines Schülers Forster zur Begründung seiner Lehre vom Organ- und circulirenden Eiweiss beruft, so ist es zur weiteren Bestätigung des Gesagten zweckmässig, eine grundsätzliche, hierher gehörige Erörterung dieses Forschers anzuführen. Forster's Untersuchungen sind in Voit's Laboratorium ausgeführt und in Voit's Zeitschrift der Biologie veröffentlicht.

Forster<sup>2)</sup> sagt: „Bekanntlich (?) ist das Blut als ein Organ „zu betrachten, welchem gleich anderen Organen des Thierkörpers „ganz bestimmte Funktionen zukommen. Dafür nun, dass die das „Blut in seiner Gesamtheit bildenden Eiweissstoffe dem „Voit'schen Organeiwisse, das stets nur in geringem Grade „der Zersetzung anheimfällt, zugerechnet werden müssen, spricht „neben andern Gründen vorzüglich die von Heidenhain, Panum „und Voit festgestellte Thatsache, dass auch bei lange dauerndem „Hungerzustande weder die Gesamtblutmenge noch die Blut- „zusammensetzung verschiedener Thiere sich in besonderer Weise „ändert.“

Aus den mitgetheilten Belegstellen folgt mit voller Gewiss-

---

1) Ztschr. Biol. 4. 529.

2) Ztschr. Biol. 11. 503.

heit, dass Voit von 1874 ab das im Plasma des Blutes und der Lymphe kreisende gelöste Eiweiss nicht als „circulirendes Eiweiss“, sondern als Organeiweiss aufgefasst wissen wollte. Voit nahm also das Umgekehrte von dem an, was er vor 1874 gelehrt und geglaubt hatte, läugnet aber gleichzeitig, seine Ansichten geändert zu haben. Ich habe schon oben daran erinnert, was Liebig dem Voit über die Anpassung der Thatsachen an die eigenen Ansichten vorwarf.

Ehe ich die Geschichte des circulirenden Eiweiss verlasse, muss ich noch einen Punkt in's Klare bringen.

Nach Voit muss das Eiweiss im sogenannten „intermediären Säftestrom“ durch die Organe fliessen, um die Bedingungen der Zersetzung unter dem Einfluss der Zellen der Gewebe zu finden. Da nun die Substanz der Zellen porös ist, so ist es von vornherein nicht ganz undenkbar, dass der Säftestrom sich auch durch die Zellen ergiesse. Wenn man aber bedenkt, wie fein die Poren der Zellen sind, dass viele Zellen durch dichte Membranen umhüllt werden, wie dicklich der Saft, welcher die Zellen erfüllt, wie schwer Eiweisslösungen selbst durch grobporige Massen filtriren, und wie schwach die Triebkraft ist, welche den „intermediären Säftestrom“ in Bewegung setzt, so wird man wohl nicht geneigt sein, die Vorstellung zuzulassen, dass der „intermediäre Säftestrom“ auch die Substanz der Zelle durchsetze. Voit hat in der That besonders in früherer Zeit sich immer des Ausdrucks bedient, dass der Strom des circulirenden Eiweiss die Zellen „umspüle“. Ich kann mich nicht entsinnen, dass Voit jemals von einem Dringen des Stromes durch die Zelle gesprochen hätte. Bei der Begriffsbestimmung, welche ich oben wörtlich aus Voit's Werk in Hermann's Handbuch mittheilte, wird von Voit das circulirende Eiweiss als dasjenige ausdrücklich bezeichnet, welches die Zellen „umspült“. Da er die Ansicht vertritt, dass sich dasjenige gelöste Eiweiss, welches im „intermediären Säftestrom“ circulirt, zersetzt, und da dies durch eine unbekannte Thätigkeit der Zellen der Organe veranlasst werden soll, so müsste das circulirende Eiweiss sich auf der Oberfläche der Zellen oder in deren Nachbarschaft zersetzen. Voit<sup>1)</sup> sagt in der That:

„Die Stoffe müssen nicht in das Protoplasma der Zelle ein-

---

1) Hermann's Hdb. a. a. O. 303.

„dringen, um zersetzt zu werden, es kann der Zerfall auch an der „Oberfläche geschehen. Nägeli (Abb. bayr. Acad. math.-phys. Cl. „XII. S. 75, 1879) hat wenigstens für die Hefezellen darzuthun „gesucht, dass die Zersetzung des Zuckers grösstentheils ausser- „halb der Zelle erfolgt; die Ursache der Gährung ist nach ihm „im lebenden Protoplasma der Zellen, aber sie wirkt über die „Zellen hinaus.“

Es ist von grosser Wichtigkeit, festzustellen, wie sich Voit die Wirkung der Zelle auf den „intermediären Säftestrom“ vorstellt.

Voit<sup>1)</sup> lehrt:

„Es handelt sich also hier nicht um eine Theorie des ge- „samnten Stoffwechsels, sondern nur um die eine Frage, wodurch „das Organisirte die Fähigkeit erhält, höhere chemische Verbin- „dungen in einfachere zu zerspalten.“

### Hört! Hört! Hört!

„Es werden durch irgend eine Einwirkung die Theilchen der com- „plicirten, leicht zersetzlichen organischen Verbindungen ausein- „andergerissen, indem entweder gewisse Gruppen derselben durch „eine stärkere Anziehung weggenommen werden (z. B. durch Ca- „pillarattraktion, Säuren, Alkalien, Contactsubstanzen) oder indem „eine Bewegung übertragen wird, die das Gefüge erschüttert „(Wärme, Electricität, intramolekulare Bewegung).“

„Beim Eindringen von Stofflösungen in eine Membran oder „bei dem Austausch von Flüssigkeiten durch Membranen, bei der „Osmose, kommen bekanntlich Zerlegungen von chemischen Ver- „bindungen vor;“ u. s. w.

Das Erstaunliche in dieser Auffassung liegt in dem Bestreben, bei der Zersetzung des Eiweisses im lebendigen Körper von chemischen Kräften ganz abzusehen. Durch Capillarität, Contactsubstanzen, Electricität, Wärme, Molecularbewegung soll die organisirte Zelle auf das sie umspülende Eiweiss sogar in die Ferne wie ein Magnet wirken. Die Grundvorstellung Voit's geht also von Kraftwirkungen aus, durch welche die Zelle, ohne sich stofflich zu betheiligen, einen zertrümmernden Einfluss auf das Eiweissmolecul ausübt. Da Voit beiläufig die Zelle durch Säuren oder Alkalien wirken lässt, so sind wohl auch hier katalytische Wir-

---

1) Hermann's Hdbch. 6. 1. 321.

kungen gemeint, wie sie etwa bei der Ueberführung der Stärke in Zucker durch Säure vorzukommen scheinen.

Nun wird doch Jeder zugeben, dass, welche Art der Zertümmernng eines Eiweissmolecöles auch angenommen werde, diejenige Art der Zersetzung dadurch nie erzielt werden kann, welche thatsächlich im thierischen Körper vorliegt. Diese Zersetzung ist nur durch Oxydation erklärbar. Ich kann nicht daran zweifeln, dass Voit dies so gut wie ich einsieht. Es scheint mir deshalb Voit gewisse Schlussfolgerungen zu verschweigen, weil er sie für selbstverständlich hält, vielleicht auch, um mich nicht nennen zu müssen. Nachdem ich gezeigt hatte, dass die Oxydation des Eiweisses nicht durch den ozonisirten Sauerstoff des Blutes erklärt werden könne, weil die Ozonisation des Sauerstoffs durch Hämoglobin ein Irrthum sei, nachdem ich ferner gezeigt, dass das an sich gegen Sauerstoff indifferente Eiweiss eine Veränderung erfahren müsse, um im lebendigen Körper von dem neutralen Sauerstoff angegriffen zu werden, wird es klar, dass eine plötzliche Zertümmernng des Eiweissmolecöles, welche Atome in statu nascendi schafft, die Bedingung zur Oxydation herstellen könnte.

Wenn man die Voit'schen Ausdrücke: „Zerfallen“, „zu Grunde gehen“, „Zersetzt werden“ des Eiweisses in dem soeben vorgetragenen Sinne auffasst, so haben sie eine gewisse Berechtigung. Immerhin ist meine Deutung nicht deshalb sicher, weil nur durch sie eine dunkle Ausdrucksweise Voit's Sinn erhält. Es wäre ja auch möglich, dass Voit den „Zerfall“ und die „Oxydation“ als zwei wesentlich auseinander zu haltende Vorgänge auffasste, also die Säfte des Körpers mit den höheren Spaltungsprodukten des Eiweisses sich geschwängert dächte und es dahingestellt sein liesse, wie sie weiter bearbeitet werden müssen, um oxydirt werden zu können. Da nun solche Stoffe der Säfte ganz unbekannt sind und vor Allem nach meinen Untersuchungen in Blut und Lymphe überhaupt keine Stoffe, also auch solche nicht oxydirt werden, so liegt keine Berechtigung vor, den Ort der Voit'schen „Zersetzung“ oder „Spaltung“ des Eiweiss von dem der Oxydation desselben verschieden zu erklären. Obwohl Voit in Hermann's Hdbch. a. O. S. 279 die „Spaltung“ des Eiweiss als Bedingung der „Oxydation“ aufzufassen scheint, bestimmt er nicht den Ort der „Oxydation“. Aus diesen Gründen muss ich die oben gegebene Deutung für die allein zulässige beibehalten. Diese Erörterung zeigt aber,

wie ganz verkehrt es ist, statt des auf Thatsachen beruhenden, keiner Missdeutung fähigen Ausdruckes der „Oxydation“ des Eiweisses im Thierkörper, vom „Zerfall des Eiweisses“ zu reden, das heisst durch ein Voit'sches Trugbild die Begriffe zu verwirren.

Aus allen angeführten Gründen erscheint es schliesslich merkwürdig genug, dass Voit in dem Bestreben, die Unveränderlichkeit der organisirten Materie neben ihrem zersetzenden Einfluss festzuhalten, gerade auf diejenige Möglichkeit nicht verfallen ist, die vielleicht einen gewissen thatsächlichen Boden hat.

Ich sagte, dass die Zersetzung des Eiweisses durch eine Oxydation bedingt sei. Ich zeigte aber auch vor langer Zeit, dass die Oxydation im lebendigen Körper eine besonders merkwürdige Art sei.

Durch meine Untersuchungen über die Athmung der Frösche in sauerstofffreiem Stickstoff habe ich strenge bewiesen, dass die thierische Oxydation eine mittelbare ist und sich vollzieht auf Kosten einer Ladung der Zellen mit einem Vorrath von intramolecularem Sauerstoff, den natürlich die Athmung früher zugeführt hat. Dieser Vorrath ist so bedeutend, dass er, wie ich zeigte, das Leben aller Organe auf eine Reihe von Stunden noch unterhält, während welcher trotz Abwesenheit jeder Spur freien Sauerstoffs fortwährend annähernd ebenso viel Kohlensäure ausgeathmet wird, als ob Sauerstoff eingeathmet würde. — So gross ist in dem Herzmuskel des Frosches diese Ladung mit intramolecularem Sauerstoff, dass in meinen Versuchen das Herz trotz vollkommener Abwesenheit jeder Spur freien Sauerstoffs noch 24 Stunden lang weiter arbeiten und den Blutkreislauf im Gange erhalten konnte.

Da auch bei Warmblütern in Folge starker Muskelanstrengung zeitweilig der in der ausgeathmeten Kohlensäure enthaltene Sauerstoff den gleichzeitig eingeathmeten beträchtlich übertreffen kann, unterliegt es keinem Zweifel, dass das Grundgesetz der Oxydation bei allen Thieren dasselbe ist.

Der Voit'sche Grundgedanke, dass das circulirende Eiweiss zersetzt werde, wenn es die Zellen der Organe umspüle, könnte also nur in der Form für einen Augenblick ausgesprochen werden, dass man eine Uebertragung des Sauerstoffs von der organisirten Substanz auf das im Säftestrom gelöste Eiweissmolecul annehmen würde.

Wenn das gelöste Eiweiss nach Voit in diesem Strome zersetzt wird, und wenn dies durch jene Sauerstoffübertragung geschehen kann, so ist man nicht berechtigt, anzunehmen, dass die



in diesem „intermediären Säftestrom“ gelösten Kohlehydrate und Fette der oxydirenden Wirkung nicht auch unterliegen. Die Voit'sche Vorstellung muss also folgerichtig von der Voraussetzung ausgehen, dass die gesammte thierische Oxydation im Wesentlichen in seinen sogenannten „intermediären Säftestrom“ zu verlegen sei. —

Dass diese Voraussetzung grundfalsch ist, kann mit voller Sicherheit bewiesen werden.

Ich habe vor langer Zeit (1877) zur Widerlegung von Voit's circulirendem Eiweiss durch Dr. Ernst Oertmann in meinem Laboratorium mit Hülfe eines kleinen Regnault'schen Respirationsapparates den Stoffwechsel d. h. die Grösse des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäurebildung bei Fröschen untersuchen lassen, deren Blut durch Kochsalzlösung ersetzt war.

Oertmann gelangte zu dem Ergebniss:

„Die Oxydationsprocesse des Frosches erleiden durch „die Entblutung keine Veränderung, denn der blutleere „Frosch hat denselben Stoffwechsel wie der bluthaltige. „Der Ort der Oxydationsprocesse sind demnach die Gewebe, „nicht das Blut<sup>1)</sup>.“

Diese Versuche stützen sich auf die Messung der Athemwerthe der Salzfrösche während sehr vieler Stunden!

Da bei diesen Versuchen Voit's „intermediärer Säftestrom“ aus Salzwasser besteht, welcher keine oder fast keine verbrennbare Substanz enthält, so bezeugt das **unverändert bleibende Weiterbestehen der Verbrennung**, dass überhaupt Nichts im „intermediären Säftestrom“ oxydirt wird.

Voit<sup>2)</sup> hat gegen Oertmann's Versuche den Einwand erhoben, dass bei unveränderter Grösse des Sauerstoffverbrauches doch eine kleine Abnahme des Eiweissumsatzes hätte vorhanden sein können, und das ist gewiss richtig. Ich will sogar Voit mehr zugeben und sagen, dass der Sauerstoffverbrauch keinen Maassstab für den Eiweissumsatz darstelle.

Auf der anderen Seite ist aber doch zu bedenken, dass, wenn das Eiweiss wesentlich im „intermediären Säftestrom“ oxydirt wird, man nicht berechtigt ist, anzunehmen, dass die Kohlehydrate und Fette in demselben Strome nicht auch oxydirt werden. Ausserdem ist es ein grosses Wort, dass die Wegnahme der oxydablen

1) Dies Archiv. 15. 381.

2) Hermann's Hdbch. 6. 1. 308.

Substanz aus dem „intermediären Säftestrom“ **gar Nichts**, sage **gar Nichts** an der Grösse der Verbrennung ändert.

Da ist es doch schwer darauf zu bestehen, dass die thierische Verbrennung des Eiweiss in den „intermediären Säftestrom“ zu verlegen sei. Wir müssen vielmehr sagen: Solche Annahme ist im Widerspruch mit allen wohlbegründeten Thatsachen.

Voit meint gegen Oertmann auch noch, dass Frösche Nichts für die höheren Thiere beweisen. Gewiss ist immer bei derartigen Vergleichen Vorsicht nöthig. Da es sich aber um die grossen Grundgesetze der thierischen Verbrennung handelt, ist dem Wesen nach unzweifelhaft bei allen Thieren das Grundgesetz ein und dasselbe. Darüber will ich kein Wort weiter verlieren.

Ich habe dies aber auch schon deshalb nicht nöthig, weil eine hinreichend grosse Zahl von Versuchen vorhanden ist, aus denen mit Sicherheit folgt, dass die Säugethiere sich nicht anders als die Frösche mit Rücksicht auf das betrachtete Gesetz verhalten.

Wenn es auch wegen des hohen Sauerstoffbedürfnisses der Säugethiere nicht möglich ist, deren Blut ganz durch Salzlösung zu ersetzen, so liegen doch viele gute Versuche vor, durch welche nach selbst ungeheuren Aderlässen das Unverändertbleiben der Oxydationsvorgänge im Körper streng bewiesen ist. In Bauer's Versuchen ist sogar besonders auf den Eiweissumsatz nach grossen Aderlässen geachtet und auf das Bestimmteste der Satz vertreten, dass derselbe nicht allein nicht abnehme, sondern sogar ein wenig steige.

Es ist also gewiss, dass unter solchen Bedingungen, welche den sogenannten Voit'schen „intermediären Säftestrom“ mehr oder weniger herabsetzen, ja vollständig beseitigen müssen, keine Spur derjenigen Folgen eintritt, welche sich geltend machen müsste, wenn der thierische Stoffwechsel stiege und fiel, je nachdem im „intermediären Säftestrom“ mehr oder weniger gelöste Substanz den Zellen zuflösse.

Die Versuche, welche ich als Beweise der soeben gethanen Aussprüche im Auge habe, sind die folgenden.

Schon Voit<sup>1)</sup> selbst hatte im Verein mit Dr. Rauber gezeigt, dass selbst sehr bedeutende Aderlässe bei Kaninchen keine Aenderung der Kohlensäurebildung zur Folge haben.

---

1) Ztschr. Biol. 8. 591 (1872).

Dann bewies Dittmar Finkler<sup>1)</sup> auf meine Veranlassung, dass bei Hunden nach Aderlüssen oder bei bedeutender Aenderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes keine Aenderung der Oxydationsprocesse sich vollziehe.

In neuerer Zeit sind von Dr. A. Gürber<sup>2)</sup> im Verein mit Herrn Pembrey aus Oxford 34 Versuche an Kaninchen mit grosser Umsicht angestellt worden in der Absicht, den Einfluss grosser Aderlässe auf die Oxydationsprocesse zu prüfen. Es stellte sich ausnahmslos heraus, dass diese sich nach dem Aderlasse nicht verändern, gleichgültig ob man das entzogene Blut durch Gaule'sche Salz-Zuckerlösung ersetzt oder nicht, gleichgültig ob man unmittelbar nach dem Aderlass oder zu irgend einer späteren Zeit die Untersuchung anstellt.

Da demnach jede beliebige Schwächung des sogenannten „intermediären Säftestromes“, ja die fast vollkommene Entfernung desselben — wie bei den Salzwasserfröschen — keine Spur eines Einflusses auf die Grösse der Oxydationsprocesse ausübt, so ist bewiesen, dass dieselben nicht in den „intermediären Säftestrom“ verlegt werden können.

Auf Grund meiner Versuche, welche feststellten, dass das lebendige Blut fast indifferent gegen den atmosphärischen Sauerstoff sei und auf Grund der von Oertmann mit den Salzfröschen gewonnenen Ergebnisse folgt, dass die Oxydation überhaupt nicht in die circulirenden Säfte verlegt werden darf, dass sie **allein** zu suchen sei **im Innern der lebendigen Zelle**.

Ich würde mich nicht gerade wundern, wenn Voit morgen erklärte, dass er stets derselben Ansicht gewesen sei. Ich machte schon auf die eigenthümliche Unbestimmtheit in Voit's Begriffsbestimmungen aufmerksam, sodass man für die widersprechendsten Lehrsätze bei ihm immer Belegstellen finden kann. Nur aus der Gesamtheit seiner Darstellungen lässt sich mit einiger Sicherheit ermitteln, was er sich ungefähr denkt.

Da ist es denn unzweifelhaft, dass er die eigentliche chemische Arbeit, die Zersetzung des Eiweiss in den Strom verlegt, welcher dem Blute entstammend durch die Organe, d. h. die Bindegewebe-

1) Dies Archiv 10. S. 252 u. 369 (1875).

2) Gürber, Sitzber. Würzburg. Physik. med. Ges. 1892 7. Mai — und Gürber, Münchener med. Wochenschr. Nr. 34. 1892.

spalten filtrirt und die Zellen „umspült“. Er verlegt mit einem Worte fast überall, wo er darauf zu reden kommt, den Stoffwechsel ausserhalb der Zelle in den sogenannten „intermediären Säftestrom“.

Aber er hat sich ein Hinterthürchen frei gelassen. Denn an einer Stelle macht er folgende Bemerkung<sup>1)</sup>:

„Ein Theil der Nahrungsstoffe wird unzweifelhaft in den „Zellen direct zerstört, ohne dass sie zur organisirten Form geworden sind, so z. B. der Leim (s. S. 318), das Fett, der Zucker. „Es ist von vorneherein nicht einzusehen, warum das aus der „Nahrung stammende gelöste Eiweiss sich ganz anders verhalten „und nicht ebenfalls wie erstere zersetzt werden sollte; dies ist „nun auch wirklich der Fall: das circulirende Eiweiss schützt „vor Allem das Organeiweiss vor dem Untergange.“

Voit sagt nicht, wie gross der Theil des Eiweisses ist, der „in“ den Zellen zersetzt wird. Er könnte also möglicherweise behaupten, dass er über die Grösse der Zersetzung ausserhalb und innerhalb der Zelle keine Angabe gemacht, also die Möglichkeit offen gelassen, dass der bei weitem grössere Theil des Stoffwechsels „in“ die Zelle zu verlegen sei. —

Gegen diese Deutung müsste ich Verwahrung einlegen. Fast überall, wo Voit von dem Ort der Zersetzung des Eiweisses spricht, hebt er hervor, dass es in dem „mächtigen intermediären Säftestrom“ geschehe, den er die Zellen „umspülen“ lässt. Bei der Begriffsbestimmung des circulirenden Eiweiss wird dieses als das gelöste Eiweiss bezeichnet, welches die Zellen „umspült“.

Ich habe durch die dargelegten Erörterungen die Lehre Voit's vom „circulirenden Eiweiss“ in dem Sinne widerlegt, welchen er ihr zuletzt gegeben hat. Voit nennt ausdrücklich ein Eiweissmolecul erst „circulirend“, wenn es an einen bestimmten Ort im Körper geräth, wo es zersetzt wird. Dieser Ort ist der „intermediäre Säftestrom“. Voit<sup>2)</sup> lehrt ja:

„Je nach der Oertlichkeit gibt man dem nämlichen Eiweiss-„theilchen verschiedene Namen, z. B. Eiweiss des Blutplasmas oder „der Lymphe, oder auch **circulirendes Eiweiss, wenn es im „intermediären Säftestrom gelöst sich befindet.**

In Folge der allgemeinen Unklarheit des Begriffs bleibt aber

---

1) Hermann's Hdbch. a. a. O. 305.

2) Hermann's Hdbch. 6. 1. 301.

bei vielen Forschern, wie ich aus der Literatur erkenne, noch die alte, von Voit selbst aufgegebene Vorstellung maassgebend, wobei unter dem circulirenden Eiweiss nur die Gesammtmenge des im Körper des Thieres neben dem organisirten Eiweiss vorhandenen gelösten Eiweisses verstanden wird, das ja in der That an den meisten Orten in mehr oder weniger rascher Wanderung, wir können sagen, Circulation begriffen ist.

Wenn wir einen Hund hungern lassen, der bis dahin reichlich mit Fleisch gefüttert wurde, so hat er in den ersten Hungertagen noch einen auffallend starken Eiweissumsatz. Voit meinte, die Ursache des hohen Stoffwechsels läge in einer von der reichen Fleischnahrung herstammenden grossen Menge gelösten Eiweisses, welches den Hungertagen noch zu Gute käme.

Diese Vorstellung Voit's macht also die Voraussetzung, dass reichliche Fleischnahrung das Verhältniss des gelösten Eiweisses zu dem in den Zellen gebundenen organisirten Eiweiss in erheblicher Weise auf lange Zeit — eine Reihe von Tagen — zu ändern im Stande sei. —

Ich kann mich auch dieser Auffassung Voit's nicht anschliessen.

Wenn man erwägt, dass die Grösse des Eiweissstoffwechsels beim Hunde um das 15fache je nach der Menge der Eiweissnahrung hin und her schwanken kann, so würde dies nach Voit dadurch bedingt sein, dass den Zellen der Organe in der Zeiteinheit das eine Mal 15 mal so viel Eiweiss im intermediären Säftestrom zugeführt wird wie das andere Mal. Diese Ansicht steht in Widerspruch mit der Erfahrung, die Nichts von einer irgend erheblichen Vermehrung der Blutmenge oder von einer wesentlichen Beschleunigung des Kreislaufes des Hundes bei reichlicher Fleischnahrung weiss.

Wie verhält sich denn das Blut gegen die ihm von den Verdauungswerkzeugen her zugeführten Nährstoffe in den Fällen, wo man die Frage sicher entscheiden kann?

Das Blut enthält bekanntlich nur Spuren von Fetten und Kohlehydraten.

Bei denjenigen Thieren, welche so grosse Mengen von Stärke verzehren und verdauen, dass sie den daraus gebildeten Zucker bei Weitem nicht oxydiren können, lässt sich im Blute kaum eine Vermehrung des Zuckers nachweisen, obwohl die grossen den Zellen des Körpers gelieferten Zuckermassen den Weg durch das

Blut genommen haben. So schnell und so vollständig vermittelt das Blut den Verkehr und so ausgezeichnet behauptet es seine regelrechte Zusammensetzung.

Ganz dasselbe gilt für die Fette, wenn sie auch in sehr grossen Mengen dem Blute zugeführt werden.

Ohne allen Zweifel verhält sich die Sache ganz ebenso für das Pepton oder für den Eiweissstoff, der aus dem Pepton beim Durchgang durch die Darmwand erzeugt wurde.

Es ist Thatsache:

Die Veränderungen, welche das Blut nach der reichsten Mahlzeit und während der Stunden lebhaftester Aufsaugung erfährt, sind so klein, dass sie fast in die Beobachtungsfehler fallen. Dies liegt daran, dass die lebendigen Zellen dem Blute die von den Verdauungswerkzeugen aufgenommenen Nährstoffe fortwährend mit äusserster Eile und Kraft entziehen.

Voit's Meinung, dass nach reichlicher Fleischnahrung eine grosse Masse gelösten Eiweisses im Blute aufgehäuft sei, die beim Hungern noch mehrere Tage den Eiweissstoffwechsel stark beeinflusst, ist mit den Thatsachen im Widerspruch.

Wenn der thierische Körper durch Nahrungsentziehung an Gewicht sehr bedeutend abnimmt — ich sehe von dem Vorrathsfett und dem Vorrathsglykogen selbstverständlich ab —, oder wenn derselbe durch reichliche Nahrung bedeutend zunimmt, so ist es ein Naturgesetz, dass das Verhältniss der Gewichte der Organe, sowie das Verhältniss der Bestandtheile jedes einzelnen Organes abermals ungeändert bleibt.

Es fehlt also an jeder thatsächlichen Berechtigung, die ausserordentlich grossen Aenderungen in der Höhe des Eiweissstoffwechsels von der unerwiesenen Voraussetzung einer sehr wechselnden Menge des in den Körpersäften vorhandenen Vorrathes an gelöstem Eiweiss abzuleiten.

#### **§ 4. Die Namengebung Voit's ist auf Denkfehler begründet und führt deshalb nothwendig zu Irrthümern.**

Ich werde durch eine Reihe der wichtigsten Beispiele darlegen, dass und wesshalb die Voit'sche Namengebung nur das Ergebniss von Denkfehlern ist.

1. Wenn Jemand ein Ding mit einem Namen benennt nach einer Eigenschaft, welche mit dem innersten Wesen des Dinges

unverträglich ist, und welche es deshalb gar nicht haben kann; wenn Voit mit Einem Wort das gelöste Eiweiss des Blutplasmas Organeiweiss nennt, so ist dies eine widersinnige Misshandlung der Sprache und Begriffe. Denn das Organeiweiss ist ja nach Voit's eigener Begriffsbestimmung<sup>1)</sup> in der Organisation der Zelle fest gebunden.

2. Wenn Jemand umgekehrt einem Dinge einen Namen absprechen will, der eine thatsächliche Eigenthümlichkeit des Dinges bezeichnet, wenn also Voit behaupten will, dass das im Blutstrome circulirende Eiweiss kein „circulirendes Eiweiss“ sei, so ist dies ein Vergehen gegen den gesunden Menschenverstand.

3. Wenn Jemand, um zwei sehr ähnliche Dinge von einander zu unterscheiden, das eine der Dinge nach einer Eigenschaft benennt, die beiden Dingen gemeinsam ist, wenn also Voit, um das Plasmaweiweiss des intermediären Säftestromes von dem Plasmaeiweiss des Blutes zu unterscheiden, nur das erstere „circulirendes Eiweiss“ genannt wissen will, als ob das zweite nicht circulirte, so ist dieses geradezu die unpassendste Bezeichnung, die überhaupt möglich war.

4. Ein sehr ähnlicher Missgriff ist es, wenn Voit nur das durch die Organe fliessende Plasma als Ernährungsflüssigkeit bezeichnet, nicht aber das Plasma des Blutes. Wenn das erstere auch unmittelbarer, das letztere mittelbarer zur Ernährung der Zellen des Körpers beiträgt, so sind sie doch beide „Ernährungsflüssigkeiten“.

5. Wenn Jemand eines von zweien Dingen, die sich ähnlich sind, aber in einem Punkte sich sehr wesentlich unterscheiden, dadurch kennzeichnen will, dass er es nach einer Eigenschaft benennt, die beiden gemeinsam zukommt und dass er diese Eigenschaft durch die Namengebung hervorhebt bei demjenigen der beiden Dinge, bei dem diese Eigenschaft in sehr viel geringerem Grade ausgeprägt ist, als bei dem anderen Dinge, so liegt darin ein mehrfacher Denkfehler. Als Voit das organisirte Eiweiss von dem gelösten unterscheiden wollte, nannte er jenes Organeiweiss, dieses Vorrathseiweiss. Im Körper ist ein Vorrath beider Eiweissarten; nach Voit's eigener Ansicht sind die Vorräthe des Organeiweiss sehr gross im Vergleich zu denen des gelösten Eiweiss;

---

1) Hermann's Hdbch. 6. 1. S. 301.

das letztere wird nach Voit fortwährend verbraucht, das Organeiwiss aber nur in Zeiten der Noth angegriffen. Mit dem „Vorrathseiwiss“ verfährt der Körper höchst verschwenderisch, mit dem Organeiwiss höchst sparsam und hat deshalb von letzterem einen ungeheuren Vorrath angehäuft. Dem natürlichen Sprachgebrauch nach hätte also nicht das Verbrauchseiwiss, sondern das Organeiwiss als Vorrathseiwiss bezeichnet werden müssen. Die Bezeichnung wäre aber auch dann noch ein Missgriff gewesen, weil man bei Unterscheidung zweier ähnlichen Dinge nach der Eigenschaft, welche beiden nicht gemeinsam ist, benennen soll.

6. Wenn Jemand, um ein Ding zu kennzeichnen, den Namen eines zweiten Dinges nennt, von dem das erste Ding nur einen kleinen Theil ausmacht, wenn Jemand also das grosse Ganze einem kleinen Theile des Ganzen gleichsetzt, so handelt er, wie es Voit häufig thut, wenn er sagt<sup>1)</sup>:

„Das, was man gewöhnlich — — Fleisch nennt, ist unser „Organeiwiss.“

Nun ist doch das „Organeiwiss“ Voit's nur ein kleiner Theil des Fleisches. Denn gerade im „Fleisch“, dem Organ, kommt ja auch das circulirende Eiweiss allein vor, ganz abgesehen von vielen anderen Stoffen neben dem Wasser.

Selbst da, wo Voit durch Zahlen das Verhältniss des Gewichtes des Organeiwisses zum Gesamtkörper des Thieres angeben will, begeht er die bezeichnete Verwechslung. So erklärt er<sup>2)</sup>, dass sein Hund von annähernd 33 Kilo Körpergewicht ungefähr 20 Kilo Organeiwiss und 1 Kilo circulirendes Eiweiss beherberge. Rechnet man im Fleisch 25% feste Substanz und in 100 fester Substanz 80% Eiweiss, so ergäbe sich, dass 20 Kilo Organeiwiss entsprechen 25 Kilo trockenem, oder 100 Kilo frischem Fleisch. Also Voit's Hund von 33 Kilo Gewicht würde an seinem Körper 100 Kilo Fleisch beherbergen.

Wenn man bei diesem Beispiel zugeben muss, dass Jeder gleich erkennt, was Voit meint, wenn er sagt, dass das Fleisch Organeiwiss sei, so zeigt es auf der andern Seite doch, dass seine sinnwidrige Art des Ausdrucks nothwendig dann zum Irrthum führen muss, wenn aus dem andern Zusammenhang nicht sicher die richtige Deutung sich ergibt.

1) Ztschr. Biol. 5. 345.

2) Ztschr. Biol. 5. 360.



7. Wenn Voit<sup>1)</sup> mit seiner Schule<sup>2)</sup> das Blut ein Organ nennt, so liegt dem eine Verwechslung des Wesentlichen mit dem Unwesentlichen zu Grunde.

Die Münchener Schule nennt das Blut ein Organ, weil ihm „gleich anderen Organen ganz bestimmte Verrichtungen zukommen“<sup>3)</sup>.

Das Blut nimmt in der That Sauerstoff auf und gibt ihn wieder ab und ein Gleiches gilt für die Kohlensäure.

Das Blut gibt an die umgebenden Zellen der Organe Nährstoffe ab und nimmt dagegen von ihnen Stoffe auf.

Die Luft in den Lungen gibt Sauerstoff ab an das Blut und nimmt Kohlensäure aus ihm auf, wenn wir ganz von der Wechselseitigkeit absehen, welche durch die Dissociation bedingt ist. — Niemand wird es einfallen wegen dieser Verrichtungen die in den Lungen enthaltene Luft ein Organ unseres Körpers zu nennen.

Der Speisebrei im Magen und Darm gibt Nährstoffe ab an die umgebenden Zellen der Organe und nimmt auf von ihnen gewisse Substanzen aus den abgesonderten Flüssigkeiten. — Niemand wird daran denken, den Speisebrei deshalb als ein Organ zu bezeichnen, obwohl er ein Gemenge fester und flüssiger Theile ist.

Berechtigt ist deshalb der Ausdruck Organ noch nicht, wenn man einer Masse gewisse Verrichtungen zuschreiben kann.

Wenn man das Blut, welches ein Gemenge von Zellen und Flüssigkeit ist, ein Organ nennen will, so muss auch der Lymphe dieser Name zukommen. Wie die procentische Menge der Zellen im Blute sehr wechselnd ist, so schwankt dieselbe in der Lymphe in noch viel weiteren Grenzen. Da der liquor pericardii, pleurae, peritonei, hydroceles u. s. w. solche zellenarme Lymphe darstellt, so wäre also das Wasser im Sack des Herzbeutels, des Rippenfells, des Bauchfells, der Scheidenhaut des Hodens nach Voit zu den Organen des Körpers zu rechnen. Ist man in streng folgerichtigem Denken so weit gekommen, so kann man sich daran erinnern, dass die Galle, der Bauchspeichel, der Mundspeichel bestimmte Verrichtungen im Körper vollziehen und obendrein hie und da ein Zellehen in ihnen schwimmt. Demnach gelangt man zu der wich-

---

1) Hermann's Hdbch. 6. 1. 304.

2) Forster, Ztschr. Biol. 11. 503.

3) Forster, Ztschr. Biol. 11. 503.

tigen Einsicht, dass die Galle zu den Organen des Körpers gerechnet werden muss. Wird einmal diese Flüssigkeit zu dieser hohen Stellung erhoben, so kann sie auch dem Harn nicht mehr abgesprochen werden.

Diese zum Unsinn führenden Folgerungen aus der Voit'schen Bezeichnung des Blutes als Organ beweisen, dass sie falsch ist.

Zum herkömmlichen Begriff des „Organes“ in dem lebendigen Körper gehört ein das ganze Organ erfüllendes Gefüge oder Gerüst oder Bau oder Gewebe, d. h. die Bedingung, dass alle festen Theile unabänderlich unter einander verbunden, verwachsen, vernietet sind. In jedem Organe ist ja Blut, Lymphe und Gewebssaft enthalten. Wenn wir aber an dasjenige denken, weshalb wir die Leber ein Organ nennen, so sehen wir von diesen durchtränkenden Flüssigkeiten ab.

Es ist demnach unzweifelhaft, dass Flüssigkeiten nicht als Organe bezeichnet werden dürfen, und auch das Blut trotz seines Reichthumes an Zellen nicht, weil diese Zellen nicht unter einander zu einem zusammenhängenden Ganzen verwachsen sind. Jede einzelne Zelle des Blutes kann man natürlich als ein Organ bezeichnen, welches in einer Flüssigkeit schwimmt, die auch der Entwicklungsgeschichte nach nicht zu der Zelle gehört, d. h. keine Inter-cellularsubstanz ist. Denn sie wechselt im Stoffwechsel ja viel schneller als die Blutkörperchen.

Man kann und soll also das Blut kein Organ nennen, sondern es zu den Flüssigkeiten des Körpers zählen, in denen freie Zellen (Elementarorgane) schwimmen.

---

§ 5. Einige räthselhafte Gesetze Voit's, welche sich auf den Eiweissstoffwechsel beziehen, werden aufgeklärt.

Voit hat aus seinen eigenen Untersuchungen, sowie aus denen seiner Schüler Joseph Bauer und J. Forster im Anschluss an die Arbeiten Tschiriew's eine Reihe von Gesetzen abgeleitet, deren räthselhafte Sonderbarkeit den Verdacht wachruft, dass man es mit Irrthümern zu thun hat. Seit annähernd 20 Jahren blieben diese „Gesetze“ ohne Widerspruch und gelten bis auf den heutigen Tag.

Diese Gesetze sind die folgenden:

1. Während eine durch Einspritzung von Blut in die Gefässe

erzeugte beliebige Vermehrung der Blutmenge durchaus keine Aenderung im Eiweissstoffwechsel zur Folge hat, bringt eine Einspritzung von Blutserum eine bedeutende Steigerung des Eiweissstoffwechsels hervor<sup>1)</sup>).

Nun wird bei der Einspritzung von Blut doch auch Blutserum eingespritzt und das „circulirende Eiweiss“ vermehrt.

2. Während eine durch Einspritzung von Blut erzeugte beliebige Vermehrung der Blutmenge nach Voit durchaus keine Aenderung im Eiweissstoffwechsel zur Folge hat, soll eine durch Entziehung von Blut (Aderlass) erzeugte Verminderung der Blutmenge eine bedeutende Aenderung des Eiweissstoffwechsels zur Folge haben<sup>2)</sup>).

3. Während Voit überall gelehrt hat, dass eine Verminderung der Menge des circulirenden Eiweiss eine Verminderung des Eiweissstoffwechsels erzeuge, lehrt er gleichzeitig, dass ein Aderlass den Eiweissstoffwechsel **steigere**.

Also: Nach Voit:

Vermehrung der Blutmenge hat keinen Einfluss auf die Eiweisszersetzung.

Verminderung der Blutmenge steigert die Eiweisszersetzung<sup>3)</sup>).

4. Einspritzung fremdartiger Eiweisslösungen bedingen eine Steigerung des Umsatzes, indem das fremdartige Eiweiss zersetzt wird<sup>4)</sup>).

Indem ich zur Klarstellung der genannten 4 Gesetze übergehe, bemerke ich, dass ich nicht ein Gesetz nach dem andern bespreche, sondern die Reihenfolge so ordnen werde, wie ich es auf Grund der vorliegenden Untersuchungen und des Wesens der Fragen am zweckmässigsten erachte.

Voit's Gesetz, dass eine durch Einspritzung erzeugte Vermehrung der Blutmenge keine Steigerung des Eiweissstoffwechsels erzeugt, wird widerlegt.

Das wahre Gesetz heisst:

Jede Vermehrung der Blutmenge, welche durch Einspritzung von Blut hervorgebracht ist, erzeugt eine Steigerung des Eiweissstoffwechsels, welche propor-

1) Voit in Hermann's Hdbch. 6. 1 304.

2) Voit in Hermann's Hdbch. 6. 1. 220.

3) Voit in Hermann's Hdbch. 6. 1. 220.

4) Voit in Hermann's Hdbch. 6. 1. 304.

tional ist der Vermehrung der im Plasma des Blutes enthaltenen Eiweissmengen.

Das ist, wie man sieht, ein höchwichtiges Gesetz, und es wird demnach der Mühe werth sein, zu untersuchen, warum Voit das Gegentheil der Wahrheit aus den in seinem Laboratorium aufgefundenen Thatsachen abgeleitet hat, und wie ich das wahre Gesetz beweise.

Einer der bezeichnendsten Aussprüche Voit's ist folgender<sup>1)</sup>:

„Es ist noch durch andere Versuche direkt nachgewiesen worden, dass das in den Organen befindliche Eiweiss als solches „nicht dem Zerfall unterliegt, wohl aber das in den Säften gelöste, „und zwar durch die Untersuchung des Eiweissumsatzes nach Injection von defibrinirtem Blut und Blutserum in die Gefässe. „Worm Müller<sup>2)</sup> und Ponfick<sup>3)</sup> hatten schon bei ihren Bluttransfusionen gefunden, dass injicirtes Blut derselben Thierart „sich im Körper längere Zeit erhält, also nicht alsbald zerstört „wird. Nach den Versuchen von Tschiriew<sup>4)</sup> zeigte sich bei Einspritzung von Blutserum eine deutliche Vermehrung der Harnstoffmenge, keine jedoch bei Einspritzung von Blut. Zu gleicher Zeit „hat J. Forster<sup>5)</sup> in tadelloser Weise auf das Sicherste erwiesen, „dass wenn man einem hungernden, in gleichmässiger Harnstoffausscheidung befindlichen Hunde Blut einspritzt, die Harnstoffmenge unverändert bleibt, dass dagegen bei Einspritzung von „Blutserum eine dem Eiweissgehalt derselben entsprechende Harnstoffsteigerung erfolgt.“

Wenn diese Thatsachen wirklich nicht auf Täuschungen zurückzuführen sind, wenn wirklich Hundeblut in das Gefässsystem eines Hundes eingespritzt werden kann, ohne dass der Eiweissstoffwechsel steigt, so ist Voit's Lehre vom „circulirenden Eiweiss“ widerlegt. Denn wenn mehr Blut in den Adern kreist, so wird davon doch auch den Organen etwas zu Gute kommen, d. h. auch der Filtrationsstrom vom Blute durch die Organe zunehmen, also mehr gelöstes Eiweiss den Zellen zugeführt werden.

1) Hermann's Hdbch. 6. I. S. 304.

2) Worm Müller, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 8. Jahrgang. 159.

3) Ponfick, Arch. path. Anat. 62. 273.

4) Tschiriew, Ber. Sächs. Ges. d. Wiss. 1874. 441.

5) Forster, Sitzber. bayr. Akad. 1875. 206. — und Zeitschr. Biol. 11.

Die Münchener Physiologen suchen nun der grossen Schwierigkeit durch folgende Erörterungen zu entgehen. J. Forster<sup>1)</sup> sagt:

„Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Tschiriew in seinen „oben erwähnten Versuchen. Auch er fand, dass die Menge des „während des Hungerns ausgeschiedenen Stickstoffs durch Transfusionen von Blut nicht oder nur wenig vermehrt wurde, während „bei Fütterung der coagulirten Eiweissstoffe des Blutes sofort die „Eiweisszersetzung im Körper erheblich zunahm.

„Es liegt sonach klar zu Tage, dass Eiweissstoffe, welche dem „Thierkörper in der Form eines lebenden Organes einverleibt „werden, sich mit Bezug auf die Theilnahme an den Zersetzungen „im Körper ganz anders verhalten als die durch den Darm aufgenommenen Eiweisssubstanzen. Selbst unter Umständen, bei „welchen die geringste Eiweisszufuhr in der Nahrung eine sofortige „und der Grösse der Zufuhr entsprechende Vermehrung des Eiweisszerfalls im Körper bewirkt, bleiben die Eiweissstoffe des in den „Körper eingeführten Organes“ — er meint natürlich die gesammelten Eiweissstoffe des transfundirten Blutes — „fast unverseht „erhalten.“

Die Vermehrung der Eiweissstoffe des Blutes durch Transfusion soll also darum keine Steigerung des Eiweissstoffwechsels bedingen, weil man im Körper das Blut vermehrt hat, in dem überhaupt kein Eiweissstoffwechsel ist. Man hat nach Voit nur das unzersetzbare Organeiweiss vermehrt. Hier sieht man, warum Voit dasselbe Plasmaeiweiss, das er früher für circulirendes Eiweiss hielt, jetzt für Organeiweiss erklärt. Es passt, was Justus Liebig<sup>2)</sup> über Voit's Verfahren sagt, „die vorhandenen Thatsachen“ — — „seinen Ansichten anzupassen; in seiner Hand sind sie wie „Wachs, dem man durch Kneten die gewünschte Form gibt.“

In Wahrheit enthält das Blut Plasmaeiweiss, das auch nach Voit sofort aufhört, Organeiweiss, d. h. unzersetzbar zu sein, wenn es aus den Blutgefässen ausgetreten ist und sich dem Filtrationsstrom beigesellt hat, der den Zellen zugeführt wird. Nach Transfusion von Blut ist aber auch das Plasmaeiweiss vermehrt. Ist mehr Plasmaeiweiss im circulirenden Blutstrom, so wird mehr zu den Organen filtriren können und dort unter die Bedingungen

1) Ztschr. Biol. 11. 512.

2) Liebig's Ann. 153. 223.

der Zersetzung kommen. Wenn also nach Voit und seinen Schülern eine selbst bedeutende Vermehrung der Blutmenge keine Steigerung der Eiweisszersetzung bedingt, muss die Lehre vom circulirenden Eiweiss als widerlegt gelten.

Mir wäre damit ja gedient. Aber es ist ein eigenes Verhängniss, dass ich nachzuweisen habe, weshalb jene Schwierigkeiten, welche Voit seiner eigenen Lehre geschaffen hat, ganz ausschliesslich abermals das Ergebniss von Denkfehlern sind, in Folge deren alle Berechnungen der Versuche zu falschen Zahlen geführt haben. Berichtigt man diese Fehler, dann stösst man auf Thatsachen, die mit Voit's Lehre nicht mehr im Widerspruche stehen, wenn sie auch keinen Beweis für die Richtigkeit liefern. Nach einer anderen Seite aber erscheinen die von mir nunmehr aufzudeckenden Verhältnisse, welche so viele Jahre in den Versuchen Forster's begraben lagen, von grosser Tragweite.

Voit, Forster u. s. w. haben nämlich bei der Beurtheilung des Erfolges von Bluttransfusionen unbegreiflicher Weise nicht bedacht, dass für den die Organe durchsetzenden Filtrationsstrom nur die im Plasma gelösten Stoffe des Blutes in Betracht kommen. Die in den Blutkörperchen enthaltenen Eiweissstoffe theiligen sich doch nicht an den aus den Blutgefässen austretenden Strömungen. Wenn man also eine Transfusion von Blut in das Gefässsystem macht, so kann nur das gelöste Eiweiss des Plasmas zu einer Vermehrung des die Organe durchsetzenden Eiweissstromes in Betracht kommen. Bei der Beurtheilung der Wirkung der Vermehrung der Eiweissstoffe des Blutes muss man also die Eiweissstoffe der mit eingeführten Blutkörperchen abziehen. Wenn die Eiweisszersetzung nur in den ausserhalb des Blutgefässsystems gelegenen Zellen sich vollzieht, kann doch nur das Eiweiss eine Bedeutung haben, welches im Blute gelöst ist. Bei einer Bluttransfusion habe ich also zu fragen, um wie viel im Blute dasjenige Eiweiss vermehrt worden ist, das allein in Reaction tritt: d. i. das Plasmaeiweiss.

Von diesem Gesichtspunkte aus will ich nun die beobachteten Thatsachen J. Forster's umrechnen.

Ich werde mich dabei auf folgende Werthe stützen.

1. Das Gewicht des Blutes in einem Hunde wird =  $\frac{1}{13}$  des Körpergewichts gesetzt.

2. Nach Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> und Fudakowsky<sup>2)</sup>:

1000 Theile des Blutes eines ziemlich gut genährten Hundes  
enthalten:

Plasma . . . .	616,58
Blutkörperchen .	383,42.
In 1000 Theilen Plasma sind enthalten:	
Wasser . . . .	921,3
Feste Stoffe . .	78,7
Fibrin . . . . .	1,8
Albumin . . . . .	61,0
Fette . . . . .	2,1
In Alkohol lösl. Extractivstoffe .	3,4
„ Wasser „ „ .	0,5
Lösliche Salze . . . . .	8,2
Unlösliche Salze . . . . .	1,7
Summe 78,7	

Hieraus folgt, dass 100 Theile Hundeblut enthalten 3,872 Theile Eiweissstoffe (Albumin+Fibrin) im Plasma. Weil die Concentration des Plasma's, in weit höherem Maasse aber das Verhältniss des Plasma's zu der Blutkörpersubstanz von einem Hunde zum anderen veränderlich ist und Fudakowsky's Zahl nicht als ein Mittelwerth angesehen werden kann, ist es erlaubt, zur Vereinfachung der Rechnung die Zahl 3,872% abzurunden auf 4,0%, so dass wir immer setzen werden: **100 Theile Hundeblut enthalten 4 Theile Plasmaeiweiss.**

Zeitschrift Biol. **11.** Seite 508.

## I. Blutinjektionsversuch, 18.—30. November 1874.

Körpergewicht des Hundes: 20,6—19,5 kg.

Versuchs- tag	Harn- menge in ccm	Harnstoff	+ U. aus N. berechn.	Koth		Bemerkungen
				frisch	trocken	
1.	485	49,9	—	—	—	600 gr Fleisch
2.	383	45,1	—	—	—	600 gr Fleisch
3.	178	17,5	—	—	—	40 gr Knochen
4.	155	14,3	—	Knochenkoth		Hunger
5.	162	11,6	—	—	—	"

1) Physiol. Chemie 447.

2) Centralblatt für die med. Wiss. 1866. (13. Oct.) Nr. 45. Seite 705.

Versuchstag	Harnmenge in ccm	Harnstoff	+ U. aus N. berechn.	Koth		Bemerkungen
				frisch	trocken	
6.	374	15,2	14,8	—	—	374 ccm Hundeblood in die ven. jugul. injicirt <sup>1)</sup>
7.	278	16,0	16,0	15,8	7,4	Hunger
8.	194	14,5	13,6	—	—	"
9.	228	15,6	15,9	—	—	"
10.	257	16,8	17,0	—	—	"
11.	499	40,8	41,8	—	—	375 gr Fleisch <sup>2)</sup>
12.	249	19,1	19,4	—	—	Hunger
13.	223	18,4	19,0	—	—	"
14.	—	—	—	69,9	27,3	Knochen.

Ich ordne die wesentlichen Berechnungen in folgende  
Tabelle I.

Summe in gr											
Trockenes Plasmaeiweiss im Blute des Hundes vor Einspritzung von Blut		Injicirte Blutmenge	In der eingespritzten Blutmenge enthaltenes Plasmaeiweiss	Harnstoffmenge von 24 Stunden vor Einspritzung	Harnstoffmenge von 24 Stunden a. Einspritzungstag	Steigerung der Harnstoffmenge für 24 Stunden	In eingespritzten Plasmaeiweiss enthaltenen Stickstoff	In mehr erzeugten Harnstoff enthaltenen Stickstoff			
6	3. Hundtag	20000	1540	61,6	374	14,96	11,6	15,2	3,6	2,4	1,7

Die Steigerung des Plasmaeiweisses durch die Bluteinspritzung betrug also . . . . . = 24,2%.

Die Steigerung der Eiweisszersetzung durch die Bluteinspritzung betrug also . . . . . = 31,0%.

In Anbetracht, dass unsere Zahlen nur Annäherungen sein können, erkennen wir, dass die Eiweisszersetzung nach der Bluteinspritzung sich in dem Maasse gesteigert hat, als die Menge des im Blute kreisenden gelösten Eiweisses gesteigert wurde.

Die Behauptung Voit's, dass Bluttransfusion keine Steigerung des Eiweissstoffwechsels bedingt, ist also, wie man sieht, durch die in seinem eigenen Laboratorium ausgeführte Untersuchung Forster's widerlegt.

1) 374 ccm Blut = 394,6 gr mit 90,6 gr festen Theilen und 15,06 gr Stickstoff. 100 gr Blut = 22,97 gr trocken mit 3,817 gr Stickstoff.

2) Mit 12,75 gr Stickstoff, entsprechend 27,3 gr Harnstoff.



Wenn man mit Voit und Forster bei der Beurtheilung, was das eingeführte Blut im Filtrationsstrom durch die Organe leisten werde, zu den eingespritzten Eiweisskörpern auch die der Blutkörperchen rechnet, die hierbei doch keine Bedeutung haben, so ist natürlich die beobachtete Steigerung der Eiweissumsetzung sehr klein gegen die Menge der thatsächlich im eingespritzten Blut enthaltenen **gesamnten** Eiweissstoffe.

Da die Steigerung der Eiweisszersetzung mehrere Tage anhält, so verlangt noch ein Umstand Beachtung, der wahrscheinlich in der allmählichen Auflösung der überschüssigen Blutkörperchen begründet ist.

In Tabelle II stelle ich den Einfluss fest, den bei demselben im Hungerzustande befindlichen Hunde eine Fütterung mit 375 gr Fleisch bedingt.

Nach Voit's Analysen nehmen wir an in diesem Fleische 24,1% Trockensubstanz, nach Rubner<sup>1)</sup> in 100 trockenem Fleisch 80 Eiweiss. Das gefütterte frische Fleisch enthielt also 90,37 gr Trockensubstanz. Da Hoppe-Seyler<sup>2)</sup> für Syntonin 16,1% N, Rubner<sup>3)</sup> für Muskeleiweiss 16,6% N angeben, so möge in runder Summe der Rechnung 16% N zu Grunde gelegt werden. 90,37 trockner Muskel enthält also 11,6 Stickstoff in Eiweiss.

Tabelle II.

Versuchstag	Versuchsbedingungen	Mittleres Gewicht des Hundes in gr	Blutmenge des Hundes in gr	Trockenes Plasmaeiweiss im Blute des Hundes vor Fütterung in gr	Gefütterte Fleischmenge in gr	In dem gefütterten Fleisch enthaltenes Eiweiss	Harnstoffmenge von 24 Stunden vor Fütterung	Harnstoffmenge von 24 Stunden am Fütterungstag	Steigerung der Harnstoffmenge am Fütterungstag	Im gefütterten Eiweiss enthaltener Stickstoff	Im mehr erzeugten Harnstoff enthaltener Stickstoff
11	Nach 4 Hungertagen ist Fütterung	20 000	1540	61,6	375	72,3	16,8	40,8	24,0	11,6	11,2

1) Ztschr. Biol. 19. 343.

2) Chem. Analyse. 4. Aufl. 246.

3) Zeitschr. Biol. 21 297.

Das Plasmaeiweiss hat durch die Fütterung mit 375 gr

Fleisch zugenommen um . . . . . 117,4%  
 die Eiweissumsetzung aber um . . . . . 143,0%.

In diesem Falle hat die Eiweisszersetzung abermals ungefähr in demselben Maasse zugenommen als die Menge des Plasmaeiweisses sich vermehrte. Es ist im Harne fast ebenso viel Stickstoff mehr ausgetreten, als in dem Eiweiss des gefütterten Fleisches enthalten war.

Wir wenden uns zu J. Forster's<sup>1)</sup> Blutinjectionsversuch II.

## II. Blutinjectionsversuch, 30. März — 9. April 1875.

Körporgewicht des Hundes: 35,8—32,8 kg.

Versuchstag	Harnmenge in ccm	Harnstoff	Phosphorsäure im Harne	Koth		Bemerkungen
				frisch	trocken	
1.	836	29,6	—	—	—	Hunger
2.	800	15,9	—	—	—	"
3.	542	14,1	1,43	—	—	"
4.	1580	17,5	1,52	45,5	16,0	611 gr Blut injicirt <sup>2)</sup>
5.	709	16,8	1,08	—	—	Hunger
6.	589	16,7	1,10	—	—	"
7.	462	16,3	1,15	—	—	"
8.	447	19,5	1,23	—	—	60 gr Knochen
9.	610	36,2	2,00	—	—	600 gr Fleisch
10.	753	34,8	—	67,8	26,5	je 600 gr
11.	808	38,9	—	—	—	{ Fleisch u. 250 gr Speck

Die wesentlichen Thatsachen, die sich auf die am 4. Versuchstag ausgeführte Bluteinspritzung beziehen stelle ich in Tabelle III zusammen.

1) Ztschr. Biol. 11. 509.

2) 611 gr frisches defibrinirtes Blut = 125,7 gr trocken mit 19,92 gr Stickstoff und 0,684 gr Phosphorsäure.

100 gr Blut = 20,58 feste Theile

3,26 Stickstoff

0,112 Phosphorsäure.

Tabelle III.

Versuchstag	Versuchsbedingungen	Mittleres Gewicht des Hundes in gr	Blutmenge des Hundes in gr	Trockenes Plasmaeiweiss im Blut des Hundes	Eingespritzte Blutmenge	In dem eingespritzten Blut enthaltenes Plasmaeiweiss	24 stündige Harnstoffmenge vor Einspritzung	24 stündige Harnstoffmenge am Einspritzungstag	Steigerung der 24 stündigen Harnstoffmenge	Im eingespritzten Plasmaeiweiss enthaltener Stickstoff	Im mehr erzeugten Harnstoff enthaltener Stickstoff
1	611 gr Blut eingespritzt	34 300	2639	105,6	611	24,4	14,1	17,5	3,4	3,9	1,6

In Folge der Bluteinspritzung hat das Plasmaeiweiss zu-

genommen um . . . . . 23,1%

und der Harnstoff um . . . . . 24,1%.

In Tabelle IV will ich die auf die Fütterung bezüglichen Thatsachen zusammenstellen. Damit dieser Versuch mit dem in Tabelle III behandelten vergleichbar werde, ist zu beachten, dass die Bluteinspritzung gemacht ist nach einem Hungertag, während die Fütterung mit Fleisch in Tabelle IV geschah nach einem Tage, an dem Knochen gereicht wurden, welche eine recht beträchtliche Harnstoffsteigerung erzeugten. Deshalb und weil die Bindesubstanzen in 24 Stunden fort oxydiert werden, muss auch hier die durch die Fleischfütterung bedingte Harnstoffsteigerung verglichen werden mit dem nächsten wirklichen Hungertag. Der Versuch ist aus diesen Gründen nicht gerade mustergültig. Doch dürfte ein grösserer Fehler durch diese Art der Berechnung nicht eingeführt werden, die der Wahrheit wohl am nächsten unter diesen Umständen kommen wird.

Tabelle IV.

		in gr									
		Trockenes Plasmaeiweiss im Blut des Hundes	Gefütterte Menge des Fleisches	In dem gefütterten Fleisch enthaltenes Eiweiss	24 stündige Harnstoffmenge am letzten Hungertag	24 stündige Harnstoffmenge am ersten Fütterungstag	Steigerung des Harnstoffs am Fütterungstag	Im gefütterten Eiweiss enthaltener Stickstoff	Im mehr erzeugten Harnstoff enthaltener Stickstoff		
9	Fleisch gefüttert	34 300	2639	105,6	600	115,7	16,3	36,2	19,9	18,5	9,3

Durch die Fütterung mit Fleisch hat zugenommen:

das Plasmaeiweiss um 109,6%

der Harnstoff um 122,1%.

Auch dieser Versuch ergibt den wichtigen Satz: Vermehrung des Plasmaeiweisses durch Plasmaeiweiss steigert den Eiweissstoffwechsel proportional der Zufuhr.

Da nun sowohl Voit und seine Schule als auch andere Physiologen zu dem Ergebniss gelangt sind, dass das in das Blut unmittelbar eingeführte Eiweiss in viel geringerem Maasse den Eiweissstoffwechsel anregt, als wenn es vom Darm her aufgesogen wird, so wollen wir in einer kleinen Tafel die Ergebnisse unserer auf richtige Voraussetzungen gegründeten Rechnung mittheilen.

Versuch	%ige Zunahme des Plasmaeiweisses	Einspritzungen von Blut. Plasmaeiweiss	%ige Zunahme der Eiweisszer- setzung	Eiweiss vom Darm aus gefüttert	%ige Zunahme der Eiweisszer- setzung	100% Steigerung d. Plasmaeiweiss bedingen % Steigerung des Eiweissumsatzes	
						bei Einspritzung in d. Blut	bei Zufuhr vom Darm
Tab. I	24,2%	14,96	31,0%	—	—	128,1	—
Tab. II	117,4%	—	—	72,3	143%	—	112,2
Tab. III	23,1%	24,4	24,1%	—	—	104,3	—
Tab. IV	109,6%	—	—	115,7	122,1%	—	111,4
Mittel =						116,2	111,8

Es hat sich also die wichtige Folgerung ergeben, dass der Eiweissstoffwechsel um gleichviel gesteigert wird, gleichgültig ob das Plasmaeiweiss durch Zufuhr vom Darm oder durch Einspritzung von Blut in die Gefässe vermehrt wird.

Dieses Ergebniss ist auch deshalb bemerkenswerth, weil hiernach die Verdauungsarbeit keine Steigerung des Eiweissstoffwechsels hervorbrachte.

Da dies Ergebniss so ausserordentlich wichtig ist, muss ich besonders betonen, dass wegen der kleinen Zahl der Versuche und weil die zur Rechnung angewandten Zahlen für die Zusammensetzung des Hundesblutes nicht einmal Mittelwerthe sind, also von den Werthen des hier verwandten Blutes abweichen können, eine Bestätigung durch weitere Versuche sehr erwünscht wäre. Eine gewisse Sicherheit erhält das Gesetz dadurch allerdings, dass die

Versuche nicht an einem sondern zwei verschiedenen Hunden von sehr verschiedenem Gewicht angestellt wurden.

#### Die Untersuchungen Tschiriew's.

Es ist deshalb von Wichtigkeit, dass unter C. Ludwig's Leitung eine denselben Gegenstand behandelnde Untersuchung von Tschiriew noch vorhanden ist. Leider sind die Zahlen Tschiriew's bei weitem nicht so zuverlässig wie diejenigen Forster's.

Um die Verwendbarkeit von Tschiriew's Zahlen zu Rechnungen und Schlussfolgerungen beurtheilen zu können, wird es nothwendig sein, den Grad der Unsicherheit zu erforschen, welcher diese Untersuchung behaftet.

Tschiriew's Bestimmung des ausgeschiedenen Stickstoffs ist mit grossen Fehlern behaftet, welche eine zu kleine Zahl bedingen.

Tschiriew bediente sich nicht wie Forster abgerichteter Hunde, welche jeder Zeit auf Wunsch ihren Harn vollständig in ein untergehaltenes Gefäss entleeren. Wie ich aus eigener Erfahrung weiss, ist dieses Verfahren nicht so schwer erreichbar und bietet jede Sicherheit für die Gewinnung des gesammten Stickstoffs des Harnes. Genau ebenso wird der Koth von dem Sachverständigen aufgefangen.

„Um Harn und Koth des Versuchsthieres ohne Verlust „sammeln zu können“, sagt Tschiriew<sup>1)</sup>, „wurde dasselbe in „einem geräumigen vorzüglich glasierten Troge aus gebranntem „Thone eingesperrt. Die längere Seite seines rechteckigen Bodens „maass 0,88, die kürzere 0,55, die Höhe der Seitenwand 0,25 m.“ — — — „Eine der schmalen Bodenkannten des Thontroges „durchbohrte eine glasierte Tubulatur, durch welche die in den „Binnenraum des Gefässes ergössene Flüssigkeit bis auf Spuren (!!!) „ausfloss, wenn (?) der Trog gegen den Horizont um ein wenig (!!!) „geneigt war. Ueber das freie Ende des thönernen Tubulus war „eine Kautschukröhre gestülpt, die an dem anderen Ende in einen „Glaskolben gesteckt war; dieser nahm die aus dem Troge aus- „tropfende Flüssigkeit auf.“ — — „Das Lager, auf welchem sich „das Thier aufhalten sollte, wurde etwas entfernt vom Boden auf- „gestellt, dasselbe bestand aus einem starken mit gekreuzten „Schienen versehenen Eisenrahmen, zwischen den ein sehr eng-

1) C. Ludwig, Arbeiten 1874 Jahrgang. S. 293.

„maschiges Drahtnetz eingesponnen war.“ Diese geschraubte Darstellung soll wohl heissen, dass der Hundekasten zwei Böden übereinander hatte, von denen der obere ein dichtes Drahtgitter war, auf dem der Hund lag.

„Sonach floss der Harn durch die vielen Oeffnungen sogleich „auf den glasirten Boden des Troges und von dort in den Kolben, „während der feste Koth auf dem engmaschigen Netze zurückblieb.“

Jeder, welcher einige Erfahrung in solchen Versuchen hat, weiss, dass der Hund bei der Entleerung des Harns das dichte Drahtnetz, auf dem er steht, auf weite Strecken benetzt und dann beim Niederlegen mit seinen Haaren den in und an den Drahtmaschen hängenden Harn aufsaugt. Der Hundeharn ist immer sehr stickstoffreich, besonders aber, wenn das Thier, wie es hier in der Hauptversuchsreihe geschehen ist, überhaupt gar kein Wasser erhält. Dabei ist zu bedenken, dass bei dieser Art des Harnauffangens viele Hunde öfter in 24 Stunden pissen, sodass der gerügte Fehler vervielfacht wird. — Unbegreiflich ist es ferner, wie der am Gitterboden und in dem Thontroge hängen gebliebene Harn mit nur 100 ccm Wasser vollständig gewonnen werden konnte. Denn ein Drahtnetz von 88 cm Länge und 55 cm Breite, sowie ein Kasten von 88 cm Länge, 55 cm Breite und 25 cm Höhe bietet doch eine so grosse Oberfläche, die, wenn sie beschmutzt ist, durch Abspritzen mit 100 ccm Wasser der Spritzflasche unmöglich gereinigt werden kann.

Vor dem Abspritzen des gegitterten Drahtbodens wurde der Koth entfernt, der doch unzweifelhaft öfters mit Harn verunreinigt worden war. Würde nun Tschiriew den Stickstoff des Kothes zu dem des Harnes addirt und als ausgeschiedenen Stickstoff berechnet haben, so wäre dagegen Nichts weiter zu erinnern. Tschiriew hat aber den Stickstoff des Kothes als von unverdaulichem Blute herrührend betrachtet, was doch gewiss unstatthaft ist, abgesehen davon, dass ein Theil des Stickstoffs im Koth zweifellos öfter durch Harnstoff bedingt war.

Ein anderer sehr grosser Uebelstand, welcher einen sicheren Einblick in den Gang des Stoffwechsels bei Tschiriew's Untersuchung wesentlich beeinträchtigt, ergiebt sich aus folgendem Geständniss dieses Forschers:

„Obwohl nun täglich in dem Kolben eine nicht unbeträchtliche Harnmenge vorgefunden wurde, so blieb es doch unsicher,

„ob das Thier den an jedem Beobachtungstage gebildeten Harn „auch vollständig entleert hatte. Um den Fehler zu mindern, „welcher durch Uebertragung eines Harnrestes von einem auf den „anderen Tag entstehen konnte, wurde die Zuführungsart des „Blutes erst nach dem Verfluss dreier Tage gewechselt, damit „sich die zu befürchtende Störung auf diese vertheile. Aus den „Beobachtungen scheint jedoch hervorzugehen, dass meine Besorg- „niss grundlos war; denn die in je 24 Stunden mit dem Harne „ausgeschiedene Stickstoffmenge blieb sich unter sonst identischen „Umständen durchweg gleich.“

Wie wenig die letztere Behauptung der Wahrheit entspricht, beweisen sogar die von Tschiriew mitgetheilten nicht 24 stündigen — die er nicht gibt — sondern  $3 \times 24$  stündigen Werthe.

In der ersten Versuchsreihe (S. 299) scheidet der Hund aus bei Einspritzung von 600 ccm Blnt (je 200 ccm Blut täglich) einmal 6,85 gr N während 3 Tagen, ein anderes Mal, nach Einspritzung von 600 ccm Blut (je 200 ccm Blut täglich), obwohl leichter geworden, während 3 Tagen sogar 10,6 gr N. Das ist ein Unterschied von 54,8%. Wenn also unter denselben Versuchsbedingungen 3 tägige Zeitabschnitte so grosse Unterschiede ergeben, muss wohl ein Mangel in der Methode zugegeben werden.

Für Diejenigen, welche sich mit derartigen Versuchen beschäftigen wollen und keine Schüler Voit's sind und deshalb die hier zu nehmenden Vorsichtsmaassregeln nicht kennen, will ich einige meiner Erfahrungen mittheilen, die sich nicht auf allgemein als bekannt geltende Thatsachen beziehen.

Bei den sogenannten stubenreinen Hunden trifft man sehr viele — und ich glaube es ist die Mehrzahl, — welche stets Harn in der Blase haben, weil sie niemals die Blase vollständig entleeren. Manche Hunde laufen sogar immer mit gefüllter Blase herum, so dass sie an jeden Eckstein oder Baum ein paar Tropfen spritzen können, womit sie vielleicht für andere Hunde ihren Weg zu bezeichnen wünschen. Ich hatte einen solchen Hund von circa 30 kgr, der Morgens 100 bis 200 ccm entleerte und nicht zu bestimmen war, mehr Harn abzugeben. Sobald ich aber den Hund an einen schweren Wagen spannte, den er ziehen musste, entleerte er bald abermals wieder ein paar Hundert ccm Harn. Liess ich ihn so immerfort ziehen, so fanden alle 10 bis 15 oder 30 Minuten fernere Entleerungen statt, die immer kleinere Mengen ergaben,

bis schliesslich festgestellt wurde, dass der Hund ungefähr 1 Liter Harn in der Blase gehabt hatte, von dem er ohne Muskelanstrengung immer nur einen ganz kleinen Theil entleert haben würde. — Ein beliebiger Hund, der so, wie es Tschiriew thut, benutzt wird, um die Grösse des Stickstoffwechsels festzustellen, ist ganz unberechenbar, wie vollständig oder unvollständig er seine Blase zu entleeren pflegt, beziehungsweise wie veränderlich die Mengen Harn sind, welche er mit sich in der Blase herumzutragen pflegt.

Entweder den Hund abrichten oder kathetrisiren — eine andere sichere Art den Stoffwechsel zu untersuchen, gibt es nicht.

Wie Tschiriew nun ferner selbst berichtet, überzeugte er sich, nachdem er den grössten Theil seiner Untersuchung bereits durchgeführt hatte, von einer anderweitigen Fehlerquelle. Er hatte den Stickstoff nach Will-Varrentrapp bestimmt und gut untereinander stimmende Zahlen erhalten. Bei Vergleichung seines Verfahrens mit der Methode von Dumas ergab sich, dass seine Werthe zu niedrig waren (S. 297):

Nach Dumas            200 Blut 6,52 gr N.    Harn = 2,81 gr N.

Nach Will-Varrentrapp    „   6,04 „ „            „    = 2,68 „ „

Der Fehler für das Blut ist = 7,36%.

Der Fehler für den Harn ist = 4,63%.

Das Schlimme ist nicht blos die beträchtliche Grösse des Fehlers, sondern auch, dass derselbe von wechselndem Betrage sich unter verschiedenen Umständen herausstellt.

In Folge dieser Erkenntniss entschloss sich Tschiriew die Untersuchung nur unter Anwendung der Methode von Dumas fortzusetzen. Wenn nun ein Forscher selbst angibt, dass ein grosser Theil (s. S. 296) seiner Analysen (er sagt 52 Einzelanalysen) nach einer unzuverlässigen Methode ausgeführt sei, so ist seine Pflicht dem Leser zu sagen, welche Versuche mit der zuverlässigen Methode ausgeführt wurden und welche nicht. Man findet aber nur die Angabe unter der Tabelle der Versuchsreihe II, welche der Zeit nach die erste der zwei überhaupt ausgeführten Versuchsreihen ist, dass sie nach Will-Varrentrapp ausgeführt sei. Bedenkt man, dass es sich in Versuchsreihe II nur um 5 Tage handelt, bei denen Blut zu analysiren war, indem 3 Tage hintereinander doch wahrscheinlich immer dasselbe Blut gefüttert und dann 2 Tage hinter einander doch vielleicht abermals dasselbe Blut eingespritzt wurde, so würde es sich um 2, höchstens 3 Blutsorten



handeln, höchstens um 5, wenn für jeden Tag ein anderes Blut zur Benutzung kam, also auch besonders analysirt werden musste. Nun sagt aber (S. 296) Tschiriew, dass er 13 Blutsorten nach Will-Varrentrapp auf deren Stickstoffgehalt analysirt habe. Daraus folgt fast sicher, dass also auch ein Theil der Hauptversuchsreihe I nach Will-Varrentrapp durchgeführt ist — und vielleicht ein grosser Theil.

Es bleibt mir endlich noch hervorzuheben, dass Tschiriew, welcher den Einfluss einer Bluteinspritzung untersuchen wollte, so ungeheuer grosse Massen einführte, dass nicht bloss die verhältnissmässige Blutmenge die normale bei Weitem überstieg, sondern dass auch die normale Zusammensetzung des Blutes in hohem Grade geändert wurde.

Denn obwohl der Hund, bei dem die Hauptversuchsreihe angestellt wurde, erst 11 Tage (S. 304) nach der letzten Bluteinspritzung getödtet wurde, meist während dieser Zeit hungern musste, von 5616 bis 4583 an Gewicht abnahm, flossen beim Schlachten des Hundes 400 gr Blut aus = 8,7% des Körpergewichts, während, wie Tschiriew selbst angibt, unter normalen Verhältnissen nie mehr als 5% erhalten werden können. Das beweist eine ganz erstaunliche Ueberfüllung des Gefässsystemes. — Das spezifische Gewicht des beim Schlachten aus der Carotis gewonnenen Blutes hatte nach Tschiriew den ungeheuer hohen Werth von 1,119, der noch niemals beobachtet wurde und wohl sicher als Irrthum bezeichnet werden muss, weil ja sogar das spec. Gewicht der Blutkörperchen den Werth 1,119 nicht erreicht. Nach Panum's Ermittlungen ist die Erhöhung des spezifischen Gewichtes nach Bluteinspritzung nur durch eine Vermehrung der Blutkörperchen bedingt, während das Serum sein regelrechtes spezifisches Gewicht besitzt. Das Blut des Hundes von Tschiriew hatte 27,11% festen Rückstand, während gewöhnliches Hundeblut etwa 21% aufweist. Auch dies beweist, dass das Blut unmöglich das spezifische Gewicht 1,119 gehabt haben kann. Denn diesem entspricht ein Gehalt an Trockensubstanz nicht von 27,1, sondern ungefähr von 44,0%. Wenn man den Einfluss einer Vermehrung der Blutmenge untersuchen will und gleich so ungeheuer Aenderungen einführt, muss man befürchten, Ergebnisse zu erhalten, welche mit den innerhalb der Breite des gesunden Lebens ablaufenden Vorgängen

nicht mehr übereinstimmen, ja sich vielleicht sehr von ihnen unterscheiden.

Nach Darlegung der Mängel, welche der Untersuchung Tschiriew's anhaften, wird es den Leser nun nicht Wunder nehmen, dass von diesem Forscher Beobachtungen gemeldet werden, die mit Allem in Widerspruch stehen, was Physiologen jemals festgestellt haben. So soll der Hund während des Hungerns in Folge der Darreichung von Wasser eine Steigerung des Eiweissumsatzes bis zum Dreifachen dargeboten haben. Bereits Forster<sup>1)</sup> hat diese Angaben Tschiriew's als Beobachtungsfehler zu erweisen gesucht.

Da sich aber Voit zur Stütze seiner Lehre vom circulirenden und Organ-Eiweiss auch auf Tschiriew ausdrücklich beruft, müssen wir auf die Ergebnisse der Untersuchung desselben eingehen.

Tschiriew wollte untersuchen, welcher Unterschied im Stoffwechsel auftrate, je nachdem einem Hunde eine bestimmte Menge frischen Hundesblutes entweder in das Gefässsystem eingespritzt oder als Nahrung gereicht wird.

In seinen Schlussfolgerungen macht Tschiriew ganz dieselben Fehler wie Voit und Forster.

Er sieht nicht sofort ein, dass selbstverständlich dieselbe Blutmenge einen ganz verschiedenen Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel ausüben muss, je nachdem sie unmittelbar in die Blutgefässe des Hundes eingespritzt oder als Futter gereicht wird.

Wie bei den Versuchen Forster's tritt auch bei denen von Tschiriew überall die Wahrheit hervor, dass eine Blutmenge, welche der Hund frisst, den Eiweissstoffwechsel mehr steigert, als wenn sie ihm in die Blutgefässe eingespritzt wird. Wenn man Blut einem Thiere einspritzt, so hängt die Steigerung des Eiweissstoffwechsels nur von dem in dem eingespritzten Blut enthaltenen Serumeiweiss ab, nicht von den Blutkörperchen, welche dauernde Gebilde sind und ihr Eiweiss nicht an den Filtrationsstrom abgeben, der durch die Gewebe fliesst. Wenn das Blut aber verdaut wird, lösen sich die Blutkörperchen auf. Das Hämoglobin zersetzt sich zum grössten Theil in Farbstoff und Eiweiss, und so entsteht statt des in den Blutzellen festgebundenen Eiweisses, gelöstes, welches die Eiweissstoffe des Plasmas vermehrt. Da nun die Blutkörperchen so reich an Eiweiss (Hämoglobin) sind, so begreift sich der

---

1) Ztschr. Biol. 11. 510.

Unterschied in dem beobachteten Erfolge der Verdauung oder Einspritzung derselben Blutmenge.

Ehe ich zur Rechnung übergehe, muss ich mich mit dem Leser verständigen über gewisse Ungenauigkeiten, die wegen der Unzweckmässigkeit und Fehlerhaftigkeit der Untersuchungsart Tschiriew's nicht zu umgehen sind.

Ich setze in der Rechnung die Blutmenge des Hundes =  $\frac{1}{18}$  des Körpergewichts. Nun wiegt der Hund in der ersten 3tägigen Periode der Tabelle I 6928 gr, in der Schlussperiode aber 5500 gr, d. h. er hat während der ganzen Versuchsdauer von 15 Tagen 1428 gr abgenommen, d. i. 20,6%, also recht beträchtlich. Nun sind diesem Hunde, der anfänglich 533 gr Blut in seinem Körper hatte, 1200 ccm Blut, d. h. annähernd 1266 gr Blut in die Gefässe eingespritzt worden. Tschiriew hätte also (in 6 Tagen) das Volum des Blutes verdreifacht, wenn es nicht zum Theil während der Zeit oxydirt worden wäre. Da wir nun wissen, dass die überschüssige Blutmenge wochenlang sich theilweise im Körper erhält, so folgt, dass, obwohl der Hund in den 15 Versuchstagen stark an Gewicht abnimmt, die Berechtigung zur Annahme einer gleichzeitigen Abnahme der Blutmenge ausgeschlossen bleibt. Es ist vielmehr gewiss, dass diese Blutmenge zugenommen hat, obwohl das Gesamtgewicht des Körpers abnahm. Da nun nach der Einspritzung das Plasma des Blutes sich im Verhältniss zu den Blutkörperchen fortwährend vermindert und in unserer Rechnung die im Körper des Thieres vorhandene Plasmamenge wesentlich in Betracht kommt, so ergibt sich, dass wir der Wahrheit am nächsten kommen, wenn wir für alle Rechnungen dieselbe Plasmamenge voraussetzen, also auch fälschlich dieselbe Blutmenge, welche am Anfang des Versuches (dreitägige Periode 1) vorhanden war, wo der Hund noch 6928 gr wog und normalen Körper hatte.

Ein anderer Punkt ist folgender. Wenn man wissen will, um wieviel eine Einspritzung oder Fütterung mit Blut den Stoffwechsel des Eiweisses steigert, muss man wenigstens den Stickstoffumsatz bei Nahrungsentziehung und annäherndem Stickstoffgleichgewicht kennen. Dieser Bedingung haben die Münchener Physiologen in befriedigender Weise zu genügen gesucht. Tschiriew begnügt sich damit, den Hund drei Tage hungern zu lassen und nimmt die mittlere Stickstoffausscheidung der drei Tage. Der Werth, den er so erhält, ist natürlich wesentlich zu hoch,

wenn man andere Fehler als ausgeschlossen ansieht. Wir müssen also mit dieser zu grossen Zahl rechnen.

Ein dritter Punkt ist folgender: Wenn Tschiriew 200 ccm Blut einspritzt, führt er den Stickstoff, der in diesen 200 ccm Blut enthalten ist, in die Rechnung der Einnahmen ein. Bei der Beurtheilung der Wirkung, welche eine in die Gefässe eingespritzte Blutmenge hat, kommt es aber gar nicht auf den Stickstoff an, der in den Blutkörperchen des eingespritzten Blutes enthalten ist, sondern nur und ganz allein auf das Plasmaeiweiss. Demgemäss habe ich stets gesetzt: 100 gr Blut = 4 gr Plasmaeiweiss = 0,64 gr Stickstoff — oder bei Annahme des specifischen Gewichtes des Hundesblutes zu 1,055:

$$100 \text{ ccm Blut} = 4,22 \text{ gr Plasmaeiweiss} = 0,675 \text{ gr N.}$$

Ein letzter Punkt ist noch zu besprechen. Da Tschiriew unter scheinbar ganz denselben Versuchsbedingungen öfters recht verschiedene Werthe erhält, ohne dass man mit Sicherheit behaupten kann, welcher Werth der Wahrheit näher liegt, habe ich stets mehrere Perioden zu einer Rechnung zusammengefasst, in denen scheinbar dieselben Versuchsbedingungen innegehalten worden sind.

Unter Beachtung dieser Voraussetzungen werde ich nunmehr die Zahlen Tschiriew's zur Berechnung der wesentlichsten Folgerungen benutzten, um zu zeigen, dass in diesen Zahlen das Gegentheil von dem bewiesen liegt, was Voit und seine Schüler behaupten; — vorausgesetzt, dass überhaupt irgend Etwas durch Tschiriew's Zahlen bewiesen werden kann.

Zur Erleichterung der Uebersicht gebe ich die beiden Versuchsreihen Tschiriew's<sup>1)</sup> in den beiden Tabellen wieder, welche dieser Forscher selbst mitgetheilt hat.

#### Versuchsreihe I. (Ludwig's Arbeiten 1874 Jahrg. S. 274.)

Perioden von 3 Tagen. Ordnungszahl der Perioden	Zufuhr des Blutes	Körpergewicht im Beginn der Periode	Eingenommen an N während dreier Tage	Ausgeschieden an N während dreier Tage
1	Blut gefüttert	6928 gr	13,19 gr	14,55 gr
2	Blut transfundirt	6540 "	19,09 "	6,85 "
3	Blut gefüttert	6254 "	14,38 "	14,43 "
4	Ohne Zufuhr	6165 "	0,00	4,65 "
5	Blut transfundirt	5675 "	18,53	10,60 "
6	Am Beginn d. Tages	5500 "	—	—

1) Ludwig's Arbeiten 1874, S. 299 (Tab. I) und S. 306 (Tab. II).

## Versuchsreihe II.

Beobach- tungstag	Zufuhr des Blutes	Körper- gewicht	N-menge des Blutes in gr	N-menge des Harnes
1	Ohne Zufuhr	?	0,00	0,62 gr
2	Gefüttert	4110 gr	5,36 gr	4,49 "
3	"	4140 "	5,36 "	5,46 "
4	"	4110 "	4,56 "	5,47 "
5	Eingespritzt	4030 "	4,35 "	2,52 "
6	"	3868 "	2,49 "	1,87 "

## Berechnung der Versuchsreihe I.

Da der Hund 6928 gr wog, hat er in sich

538 gr Blut = 21,82 Plasmaeiweiss = 3,41 gr N

Gefüttert wurden in der 3tägigen Periode 1 Blut = 13,19 gr N

" " " " " " 3 " = 14,38 gr N

Mittel für die 3tägige Periode . . . . . = 13,80 gr N Zufuhr

Stickstoffausscheidung in der 3tägigen Periode 1 . = 14,55 gr

" " " " " " 3 . = 14,43 gr

Mittel für die 3tägige Periode . . . . . = 14,49 gr N Ausgabe

Ausgabe während des Hungers (3tägige Periode 4) = 4,65 gr Ausgabe<sup>1)</sup>

Mehrausgabe in Folge Fütterung . . . . . = 9,84 gr Ausgabe

Das Plasmaeiweiss hat zugenommen um 404,70%

Der Eiweisssummsatz " " " 211,70%

Eingespritzt wurden in 6 Tagen  $2 \times 600$  ccm Blut = 8,1 gr N in

Plasmaeiweiss

macht für die 3tägige Periode = 4,05 gr N Einnahme

Ausgaben in der 3tägigen Periode No. 2 . . . = 6,85 gr N

" " " " " " 5 . . . = 10,60 gr N

Mittlere Ausgabe einer 3tägigen Periode . . . = 8,72 gr N Ausgabe

Mittlere Ausgabe in 3tägiger Periode bei Hunger = 4,65 gr N

Mehrausgabe i. 3täg. Periode nach Bluteinspritzung = 4,07 gr N

Zunahme des Plasmaeiweiss = 118,80%

Zunahme des Eiweisssummsatzes = 87,50%.

1) Weil nach Voit (Hermann a. O. S. 86) ein hungernder Hund von 7 Kilo in 3 Hungertagen im Mittel 9 gr N ausscheidet, ist obiger Werth von 4,65 gr N auffallend niedrig und deshalb als Minimum zu betrachten.

Hierauf folgt also:

Eine Vermehrung des Plasmaeiweisses um 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub> bedingt:

Bei Fütterung Steigerung des Eiweissstoffwechsels um 52,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Bei Einspritzung von Blut um . . . . . 73,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

### Versuchsreihe II.

(Tschiriew a. a. O. S. 306)

(1tägige Perioden.)

Das Gewicht des Hundes = 4100 gr = 315,4 gr Blut = 12,616 gr Plasmaeiweiss = 2,01 gr Stickstoff.

In 3 Tagen erhält der Hund in gefüttertem Blute = 15,28 gr N

In 1 Tag erhält der Hund in gefüttertem Blute also = 5,09 gr N Einnahme

In 3 Tagen gibt der Hund aus im Harn . . . = 15,42 gr N

In 1 Tag also . . . . . = 5,14 gr N Ausgabe

Im Hunger . . . . . = 0,62 gr N Ausgabe

Mehr wegen Fütterung . . . . . = 4,52 gr N Ausgabe

Eingespritzt wurden im Blut in 2 Tagen = 6,84 gr N

also im Mittel in 1 Tag . . . . . = 3,42 gr N

Da nach Tschiriew<sup>1)</sup> 100 gr Blut = 3,08 gr N, so wurden täglich eingespritzt 111,0 gr Blut = 4,44 Plasmaeiweiss = 0,71 gr N. Also

täglich im Plasmaeiweiss des eingespritzten Blutes = 0,71 gr N Einnahme.

Ausgabe in 2 Tagen im Harne 4,39 gr N. Ausscheidung Tags vorher (Tag 4) im annähernden Stickstoffgleichgewicht = 5,47 gr N. Folglich würde der Hund am Tag 5 und 6 im Hunger ausgeschieden haben = 2,56 gr N<sup>2)</sup>.

Mehrausgabe wegen Bluteinspritzung in 2 Tagen = 1.83 gr N.

Hieraus folgt:

Durch die Fütterung hat das Plasmaeiweiss des Blutes zugenommen

um . . . . . = 760,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Durch die Fütterung hat der Eiweissstoffwechsel zugenommen um = 729,0<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Durch die Bluteinspritzung hat das Plasmaeiweiss des Blutes zu-

genommen um . . . . . = 70,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Durch die Bluteinspritzung hat der Eiweissstoffwechsel zugenom-

men um . . . . . = 71,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Hieraus folgt endlich, wenn das Plasmaeiweiss um 100 Procent vermehrt wird, so hat man

Bei Fütterung Zunahme des Eiweissstoffwechsels um . . . . = 95,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Bei Einspritzung von Blut in die Gefässe . . . . . = 101,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

1) Tschiriew (a. a. O. Seite 305).

2) Voit, Ztschr. Biol. 2. S. 362. — Versuch vom 8. April 1859 benutzt zur Berechnung des N-umsatzes an den beiden ersten Hungertagen nach Stoffwechselgleichgewicht. Fehlerhaft ist der Versuch vom 19. Oct. 1857. Deshalb nicht verworthen.

### Allgemeine Übersicht:

1) betreffend den Einfluss, den die Zufuhr von Blut auf den Eiweißstoffwechsel ausübt, je nachdem das Blut unmittelbar in die Blutgefäße gespritzt oder durch Fütterung vom Darne her dem Blute zugeführt wird, 2) betreffend den Einfluss, je nachdem eine Eiweißmenge unmittelbar in das Blut eingeführt oder gefüttert wird.

Gewicht des Hundes in kg	Nach Einspritzung von Blut in die Gefäße		Nach Fütterung mit Fleisch		Bei Vermehrung des Plasmaproteins des Blutes um 100%		Beobachter	Angabe der Quellen	Besondere Bemerkungen
	Steigerung des Plasmaproteins	Steigerung des Eiweißumsatzes	Steigerung des Plasmaproteins	Steigerung des Eiweißumsatzes	Steigerung des Eiweißstoffwechsels	Steigerung bei Einspritzung von Blut			
20000	24,2%	31,0%	—	—	128,1%	—	Forster (Voit's Lab.)	Ztschr. Biol. II. 508.	
34300	23,1%	24,1%	—	—	104,3%	—	Forster (Voit's Lab.)	Ztschr. Biol. II. 509.	
20000	—	—	117,4%	143,0%	112,2%	111,4%	Forster (Voit's Lab.)	Ztschr. Biol. II. 509.	
34300	—	—	109,6%	122,1%	—	—	Forster (Voit's Lab.)	Ztschr. Biol. II. 509.	
Mittel	—	—	—	—	116,2%	111,8%			
6928	118,8%	87,5%	—	—	73,6%	—	Tschiriew (Ludwig's Lab.)	Ludwig's Arbeiten 1874 S. 299.	
4100	70,6%	71,5%	—	—	101,3%	—	Tschiriew (Ludwig's Lab.)	Ludwig's Arbeiten 1874 S. 306.	
6928	—	—	404,7%	211,7%	—	52,3%	Tschiriew (Ludwig's Lab.)	Ludwig's Arbeiten 1874 S. 299.	
4100	—	—	760,2%	729,0%	—	—	Tschiriew (Ludwig's Lab.)	Ludwig's Arbeiten 1874 S. 306.	
Mittel	—	—	—	—	—	—			
Gesamtmittel	—	—	—	—	—	—			

Betrachten wir zuerst die Versuchsreihen von Forster in der Generaltabelle.

Sie geben ein klares Ergebniss und zeigen, dass der Eiweissstoffwechsel nahezu in demselben Verhältniss wächst, als die Eiweissmenge im Blutplasma vermehrt wird. Sehr bemerkenswerth erscheint, dass es gleichgültig ist, mag die Eiweisszufuhr vom Darmer, also mit Verdauungsarbeit oder durch unmittelbare Einspritzung in das Blut geschehen.

Kennt man einmal aus Forster's Versuchen das wahre Gesetz, so bemerkt man, dass auch Tschiriew's Versuche sehr wahrscheinlich das Gleiche bezeugen. Ich sage, „wahrscheinlich“, weil gewisse zu meiner Rechnung gebrauchte Voraussetzungen nur angenäherte Werthe sind. Auch bei Tschiriew wächst der Eiweissstoffwechsel mit der Vermehrung des Plasmaeiweiss des Blutes, und es ist das vom Darm her aufgesogene Eiweiss keineswegs von stärkerer Wirkung auf den Eiweissstoffwechsel als das unmittelbar in das Blut durch Einspritzen eingeführte.

Da Tschiriew sehr viel grössere Blutmengen in die Gefässe des Hundes einspritzte, als Forster, beobachtete jener auch viel grössere Steigerungen des Eiweissstoffwechsels bis zu 87,5% und 71,5%.

Der eigentliche Grund, der Voit, Forster und Tschiriew in die Irre geführt hat, war der, dass sie bei Einspritzung von Blut in die Gefässe mit dem gesammten in dem eingespritzten Blut enthaltenen Stickstoff rechneten, während doch der in den Blutkörperchen enthaltene Stickstoff gar keine unmittelbare Bedeutung für den Stoffwechsel in den Organen haben kann. Da in den Blutkörperchen ungefähr  $\frac{4}{5}$ , in dem Plasma  $\frac{1}{5}$  des gesammten Stickstoffs sich vorfindet, so macht man einen Fehler von 500% wenn man wie Voit rechnet. Führt man aber das Blut oder Fleisch dem Blute auf dem Wege der Verdauung zu, dann kommt natürlich fast der ganze eingeführte Stickstoff in Betracht.

Damit sind die Bluteinspritzungs- und Fütterungsversuche aufgeklärt.

An Tschiriew's Arbeit schliesst sich eine in neuerer Zeit auch in C. Ludwig's Laboratorium von Geelmuyden ausgeführte Untersuchung, in welcher der Einfluss der Bluttransfusion, d. h. der Vermehrung der Blutmenge beim Hunde auf den Stickstoffumsatz untersucht worden ist. Unter den 5 Versuchsreihen



kommt für uns nur eine Reihe — es ist „Versuch V“<sup>1)</sup> in Betracht. Geelmuyden folgert auch eine geringe Steigerung des Stickstoffumsatzes, welche der Bluttransfusion nachfolgen soll. Ich will den Leser mit genauerer Prüfung dieses Versuches nicht behelligen, denn er beweist Nichts, was ich mit ein paar Worten begründen will.

Der kleine, täglich mit 175 gr Pferdefleisch und 40 gr Schweineschmalz gefütterte Hund soll im Stoffwechselgleichgewicht gewesen sein. Aber 1 Tag vor der Transfusion schied der Hund im Harn in 24 Stunden aus 6,05 gr N, 2 Tage vor der Transfusion 3,83 gr N. In einer Anmerkung wird der hohe Stickstoffwerth 6,05 daraus erklärt, dass der Hund sein Schmalz nicht gefressen. Es wird aber nicht gesagt, warum der Werth 3,83 des vorhergehenden Tages so sehr viel kleiner ist als der unmittelbar diesem vorausgehende von 5,91 gr Stickstoff, obwohl hier an beiden Tagen das Futter dasselbe war und der Hund jedesmal sein Fett verzehrt hatte. Sei dem wie ihm wolle: der Hund ist vor der Transfusion — den Zahlen nach — nicht im Gleichgewicht. Es schwankte sogar die ausgeschiedene Harnstoffmenge von einem Tage zum andern unter scheinbar denselben Verhältnissen um nahezu 58%. Dies beweist die Unsicherheit der Werthe. Am Tage vor Transfusion ergibt sich 6,05 gr N, am Tage nach Transfusion 5,77 gr N, also Abnahme des Stickstoffumsatzes. Da aber Geelmuyden viele Tage zu Mittelwerthen nimmt, erhält er umgekehrt eine geringe Steigerung des Stickstoffumsatzes nach der Transfusion. Hätte er, was durchaus nöthig, in Anschlag gebracht, dass unter den 5 Tagen vor der Transfusion ein Tag ist, der stark aus der Reihe fällt (Tag 4 mit 3,83 gr N); — wäre deshalb dieser Tag bei der Berechnung des Mittels ausgeschaltet worden, so würde das Ergebniss sich umgedreht und die Transfusion eine Verringerung der Eiweisszersetzung ergeben haben. — Hiermit ist dieser Theil der Arbeit von Geelmuyden erledigt.

Nach Voit und Forster werden fremdartige Eiweisslösungen, welche in die Gefässe des Hundes eingespritzt werden, durch den Stoffwechsel

---

1) Archiv du Bois-Reymond 1892. S. 488.

des Hundes oxydirt. Forster's Beweise werden widerlegt.

Das Wesentliche der mitzutheilenden Versuche besteht darin, dass Einspritzung von Eiweisslösungen nach Voit und Forster einen viel entschiedeneren Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel ausüben als Blut.

Bei diesen wichtigen Versuchen hat Forster nur einen grossen Fehler gemacht, dessen Tragweite nicht sicher geschätzt werden kann, wahrscheinlich aber alle seine Versuche entwerthet.

Wenn man, wie es bisher geschah, einem Hund Hundeblut in mässiger Menge in die Blutgefässe spritzt, so darf man annehmen, dass wesentliche Gesundheitsstörungen hierdurch nicht veranlasst werden können.

Nun wissen wir aber, dass jedes Blut einer Thierart giftig ist für eine andere Art, der es in die Gefässe gespritzt wird. Deshalb musste Forster Serum aus Hundeblut einspritzen. Da dies zu schwierig zu beschaffen ist, benutzt er Serum von Pferdeblut oder Hühnereiweiss, um es dem Hunde in das Blut zu spritzen. Einmal hat er zwar Serum von Hundeblut benutzt; doch ist dieser Versuch misslungen.

Um uns ein ungefähres Urtheil zu gestatten, was die Vermehrung des Blutvolumens an sich allein schon bewirken könne, wird es zweckmässig sein, zuerst wässrige Lösungen annähernd indifferenten Stoffe einzuspritzen.

Forster (S. 515) brachte einen Hund von ungefähr 20 Kilogramm Körpergewicht durch Hungern auf Stickstoffgleichgewicht und spritzte ihm dann zuerst 300 ccm einer 25%igen Traubenzuckerlösung in das Blut. Der Harnstoff stieg von 12,5 bis 17,9 für den Tag und fiel am Tage nach der Einspritzung wieder auf 12,0. Nachdem abermals zwei Hungertage verstrichen waren, spritzte Forster dem Hunde 350 ccm einer 1%igen Kochsalzlösung ein. Abermals stieg der Harnstoff von 13,3 auf 18,6 gr am Tag und sank an dem der Einspritzung folgenden Tag wieder auf 11,4 gr.

Die Wirkung der Einspritzung ist eine verhältnissmässig grosse. Wäre nun statt der stickstofffreien Lösungen Blutserum eingespritzt worden, so würde fast Niemand daran gezweifelt haben, dass das im Blutserum eingespritzte Eiweiss oxydirt worden sei und unmittelbar eine Steigerung des Eiweissstoffwechsels veranlasst habe. Die Einspritzung obiger stickstofffreier Lösungen, welche ziemlich indifferente Stoffe enthielten, beweist, dass irgend eine Vermehrung

des Blutvolums, vielleicht nur des Blutwassers einen ausserordentlichen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung ausüben kann.

Ich gebe zu, dass Forster's zu diesem Versuch benutzter Hund vielleicht ein solcher war, der seine Blase nicht vollständig zu entleeren pflegt. Die Einspritzung der Lösungen erzeugte, wie Forster angibt, jedes Mal eine bedeutende Steigerung der Harnsecretion. Es ist also nicht ganz undenkbar, dass die Harnstoffvermehrung nur eine Täuschung ist. Bei der grossen Erfahrung, welche die Münchener Physiologen in diesen Dingen haben, ist die gemachte Voraussetzung aber nicht sehr wahrscheinlich. Wir müssen unter allen Umständen an dem Satz festhalten, dass die Einspritzung irgend einer wässerigen Flüssigkeit in das Blut — mittelbar — eine selbst bedeutende Steigerung der Harnstoffausscheidung bedingen könne.

Ich gehe sofort zum Beweise über, dass bei Einspritzung von Hühnereiweiss in das Blut eine Steigerung der Stickstoffausscheidung beobachtet wird, welche nicht, wie Forster und Voit glauben, durch die Zersetzung des Hühnereiweiss, sondern nur mittelbar bedingt ist.

Zur Erleichterung der Uebersicht gebe ich die Tabelle Forster's<sup>1)</sup> wieder.

VII. Injektion von Hühnereiweiss: 10. Febr. — 2. März 1875.

Körpergewicht des Versuchshundes: 47,5 — 38,2 kg.

Versuchstag	Harnmenge in ccm	Harnstoff	Koth		Bemerkungen
			frisch	trocken	
1.	725	38,9	—	—	40 gr Knochen verzehrt
2.	549	29,6	—	—	Hunger
3.	535	29,1	—	—	"
4.	470	27,4	—	—	"
5.	480	28,5	—	—	"
6.	384	23,3	100,2	29,9	"
7.	442	25,0	—	—	"
8.	490	21,9	—	—	"
9.	479	20,7	—	—	"
10.	519	25,4	—	—	"
11.	412	23,2	—	—	"
12.	586	41,4	—	—	800 gr Fleisch verzehrt
13.	785	65,0	212,2	59,3	800 gr Fleisch verzehrt
14.	489	37,7	—	—	40 gr Knochen
15.	529	24,4	—	—	Hunger
16.	584	18,8	—	—	"
17.	494	20,1	118,4	39,7	"
18.	429	18,5	—	—	"
19.	1125	33,0	—	—	639,3gr Hühnereiweiss inj.
20.	1452	26,5	—	—	Hunger
21.	908	18,3	—	—	"

1) Ztschr. Biol. 11. 527.

Die Einspritzung von 639,3 gr Hühnereiweiss steigerte (19. Versuchstag) die Harnstoffmenge von 18,5 gr auf 33,0 gr, am 20. Versuchstage als Nachwirkung auf 26,5 gr. Am 21. Versuchstag war der Harnstoff wieder annähernd auf den Anfangswerth von 18,3 gr zurückgegangen. Die gesammte Vermehrung betrug also  $33,0 + 26,5 - 2 \left( \frac{18,5 + 18,3}{2} \right) = 59,5 - 36,8 = 22,7$  gr. Da Forster (S. 529) den Stickstoffgehalt des eingespritzten Eiweiss zu 15,5% angibt, würden 22,7 gr Harnstoff = 10,6 gr N entsprechen

68,4 gr Eiweiss.

Nun enthielt nach der eigenen Analyse von Forster die eingespritzte Lösung von 639,3 gr Hühnereiweiss nicht mehr als 73,3 gr Eiweiss. Von diesem Eiweiss wurde abermals nach Forster's Analyse im Ganzen durch den Harn unverändert ausgeschieden:

53,3 Eiweiss,

sodass dem Körper nur verblieben zur Oxydation  $73,3 - 53,3 = 20$  gr Eiweiss. Hiermit ist bewiesen, dass sicher 70,8% der Harnstoffvermehrung nicht auf Rechnung des eingespritzten Hühnereiweiss gesetzt werden können. Die Steigerung des Harnstoffs am Einspritzungstag ist aber sehr bedeutend; denn sie beträgt sehr nahe 80%. Wenn fast dieser ganze Werth vom Hühnereiweiss nicht herrührt, so ist es zweifelhaft, ob dasselbe überhaupt oxydirt worden ist. Wenn am Einspritzungstag durch den Harn 45,4 gr, am folgenden 6,2, am darauffolgenden 1,6 gr ausgeschieden wurden, so hat in den späteren Tagen noch mehr Eiweiss durch die Nieren den Körper verlassen, worüber Forster keine Angaben macht.

Es ist schwer zu verstehen, dass Forster obige Rechnung nicht, wie ich ausgeführt hat, um sich zu überzeugen, dass die Harnstoffsteigerung wenigstens zum allergrössten Theil nicht von dem eingespritzten Hühnereiweiss abgeleitet werden darf. Deshalb gelangt er zu folgendem ganz unberechtigten Ausspruch:

„Die ziemlich beträchtliche Erhebung der täglichen Harnstoffzahl durch die Injection, die auch noch am zweiten Tage nach der Injection wahrzunehmen ist, lässt sich nicht durch die Annahme der Wirkung eines erhöhten Druckes innerhalb des Blutgefässsystemes allein erklären, sondern man muss wohl mit Bestimmtheit schliessen, dass der nicht im Harne entfernte Antheil des injicirten Hühnereiweisses im Körper die Bedingungen seines Zerfalles fand.“ Jedenfalls ist sicher, dass die Harnstoffausschei-

„dung in dem letzten Versuche sich völlig anders verhält als nach „der Transfusion des im Blute enthaltenen Organeiwisses in den „ersten Versuchen. Während letzteres im Körper bestehen bleibt „(!?), kann eine Lösung des dem Hundeorganismus ganz fremd- „artigen Hühnerwisses in ihm unter denselben Bedingungen zer- „fallen (?), wie das injicirte Blutserum oder die durch den Ver- „dauungsapparat aufgenommenen Eiweissstoffe“<sup>1)</sup>.

Wenn wir uns jetzt zu den Versuchen wenden, bei denen Forster dem Hunde Serum vom Pferdeblut einspritzte, so liegt es auf der Hand, dass der Hund hierdurch erkranken musste. Denn Pferdeserum ist für die Säfte eines Hundes kein unschuldiger Stoff. Es ist deshalb nicht zu verwundern, dass Forster Erbrechen, Mattigkeit, Abmagerung, reichliche diarrhoische Kothentleerungen beobachtete. Da nun manche Erkrankungen mit einer Steigerung der Harnstoffbildung verbunden sind, so weiss man also, ganz abgesehen von allem Anderen, gleich von vorneherein nicht, ob die Steigerung des Eiweissumsatzes nicht schon durch die Erkrankung allein ausreichend erklärt wird.

Es ist sogar auch hier zu beweisen, dass die Steigerung des Harnstoffs durch die gesammte in dem Serum eingespritzte Eiweissmenge nicht gedeckt ist. So findet man es im Versuch V, den ich deshalb genauer zergliedern will, da er sehr lehrreich für die Deutung ist. Ich theile Forster's<sup>2)</sup> Tabelle mit:

V. 2. Serum injection, 4.—5. März 1875.  
Körpergewicht des Versuchshundes: 38,2—34,4 kg.

Versuchs- tag	Harn- menge in ccm	Harnstoff	Bemerkungen
1.	580	40,0	500 gr Fleisch, 100 gr Speck
2.	876	44,7	" " " " " "
3.	838	34,2	" " " " " "
4.	709	31,5	" 40 gr Knochen "
5.	405	18,1	Hunger
6.	400	18,1	"
7.	942	22,7	662 gr Serum injicirt
8.	471	37,9	Hunger
9.	415	34,0	"
10.	437	39,9	40 gr Knochen, sodann 600 gr Fleisch u. 100 gr Speck
11.	516	49,7	600 gr Fleisch u. 100 gr Speck

1) Ztschr. Biol. II. 529.

2) Ztschr. Biol. II. 519.

Am 7. Versuchstag wurden 662 gr Serum von Pferdeblut mit 6,38 gr Stickstoff, entsprechend 13,7 gr Harnstoff, dem hungern-dem Versuchshunde, der annähernd im Stickstoffgleichgewicht war, in die Vena metatars. eingespritzt.

Es zeigte sich eine schwache Steigerung des Harnstoffs an dem 7., dem Einspritzungstag; eine sehr starke aber an dem 8. und 9. Beobachtungstag. Hätte Forster noch gewartet und nicht am 10. Beobachtungstage mit Fleisch gefüttert, so wäre sicher auch an diesem Tage noch eine deutliche Steigerung der Harnstoffaus-scheidung zu beobachten gewesen. Die gesammte Steigerung war:

Beobachtungstag	7.	8.	9.
Harnstoff	4,6 gr,	19,8 gr,	15,9 gr.

Die gesammte sicher zu niedrig beobachtete Steigerung beträgt also: . . . . . 40,3 gr Harnstoff.

Das gesammte eingespritzte Eiweiss konnte

erzeugen . . . . . 13,7 „ „

Durch das eingespritzte Eiweiss nicht erzeugt 26,6 gr Harnstoff.

Wenn also ganz gewiss  $\frac{2}{3}$  der Harnstoffsteigerung aus dem eingespritzten Pferdeeiweiss nicht abstammen, so ist es wahrschein-lich, dass die ganze Steigerung überhaupt nicht aus dieser, sondern aus einer andern Quelle stammt.

Forster hat solche Rechnungen, wie die von mir mitge-theilten, nicht angestellt. Er sah, dass nach Einspritzung von Pferdeserum kein Eiweiss im Harn erschien und dass die Harn-stoffbildung zunahm. Es schien ihm deshalb unzweifelhaft, dass das Pferdeeiweiss im Hund oxydirt worden sei.

Ich glaube, dass die Einzelheiten dieses Versuches ziemlich deutlich erkennen lassen, wie sich die Sache wohl verhalten mag. Wir beobachteten erstens, dass am Tage der Einspritzung des Serums eine ungeheuere Zunahme des Harnvolumens eintritt von 400 auf 942 gr, sodass fast das ganze in den eingespritzten 662 gr Serum enthaltene Wasser wieder ausgestossen worden ist. Wäre, während das Serumwasser ausgeschieden wurde, auch das Eiweiss oxydirt worden, so hätte die Harnstoffsteigerung 13,7 gr betragen müssen. Sie ist aber nur 4,6 gr. Es ist also das Wasser des eingespritzten Serums ausgeschieden, nicht aber das Eiweiss. Denn wäre dies am Einspritzungstag geschehen, so würde man nicht verstehen, weshalb an den Tagen, die jenem folgten, sich nachträglich eine

so gewaltige Steigerung der Harnstoffbildung geltend machte. Es muss das Pferdeblutserum also etwas zurückgelassen haben, was als Reiz wirkt und den Eiweissstoffwechsel anregt. — Ich denke mir deshalb, dass die Niere des Hundes das Eiweiss des Pferdeserums ebensowenig wie das des Hundeserums durchzulassen vermag und demgemäss den schädlichen Stoff nicht in derselben Weise entfernen kann, wie es mit Eiweiss vom Huhn möglich ist. Der Natur bleibt demgemäss Nichts übrig als den schädlichen Stoff zu behandeln, etwa wie in das Blut gespritzten Zinnober, d. h. ihn abzulagern in Leber und Milz, die durch die Belästigung zu gesteigertem Eiweissumsatz angespornt werden.

Die beiden andern von Forster ausgeführten Versuche mit Einspritzung von Pferdeblutserum sind nicht so günstig wie der soeben behandelte, um die Bedeutung der Vorgänge beurtheilen zu können. — Gleichwohl übertrifft bei dem einem Versuche (S. 518) — es ist Nr. IV seiner Reihe — die Steigerung des Harnstoffs bei Weitem den Werth, der aus dem Stickstoff des eingespritzten Serums abgeleitet werden könnte, sodass im Verein mit den übrigen Erscheinungen hier dasselbe behauptet werden muss, wie ich es ausführlich vorher darlegte.

Bei dem dritten Einspritzungsversuche mit Pferdeserum — Nr. VI Seite 524 — ist die Harnstoffsteigerung annähernd gedeckt durch das eingespritzte Eiweiss. Doch ist es klar, dass wir deshalb diesen Versuch nicht anders als die bereits besprochenen beurtheilen dürfen.

Forster hat nun wohl gefühlt, dass die Benutzung des Pferdeserums die Beweiskraft seiner Versuche schädige. Er suchte deshalb einen Controlversuch mit Hundeserum anzustellen.

Dieser Versuch<sup>1)</sup> ist ihm offenbar misslungen; er sagt es aber nicht. Bewiesen wird nur das Misslingen dadurch, dass Forster, der sonst jede Versuchsreihe in eine Tabelle ordnet, dies gerade bei diesem wichtigsten Versuche unterlässt. Um zu beurtheilen, wie viel der Eiweissstoffwechsel steige durch die Einspritzung, muss man doch wissen, wie gross er vor der Einspritzung war. Das verschweigt Forster. Er sagt nur, wie hoch der Harnstoff sich am Tage nach der Einspritzung belief. Nun hat aber Forster bei vielen seiner Versuche gesehen, dass zwei der auf die Ein-

---

1) Ztschr. Biol. 11. 526.

spritzung folgenden Tage gewöhnlich noch sehr stark durch die Einspritzung beeinflusst sind. Also kann man aus Forster's Angaben in keiner Weise beurtheilen, ob die Einspritzung von Hunderum in das Blut des Hundes eine Steigerung des Eiweissstoffwechsels bedingte. Denn nur von zwei Tagen gibt Forster die Menge des Harnstoffs an. Der Versuch ist ganz werthlos.

Ehe ich die Erörterungen über Forster's Versuche verlasse, muss ich noch kurz einen Einwand zurückweisen, der mir zu Gunsten Forster's gemacht werden kann. Im Berliner physiologischen Institut ist unter Kronecker's Leitung von Dr. von Ott aus St. Petersburg „über lebenerhaltende Transfusionen mit Pferde-serum“ gearbeitet worden. Ott entzog einen bestimmten Raumtheil des Blutes eines Hundes durch Aderlass und ersetzte das verlorene Blut durch einen gleichen Raumtheil Pferdeblutserum, welches keinerlei Gesundheitsstörung hervorgebracht haben soll. In einem Falle wurden  $\frac{2}{3}$ , in einem andern  $\frac{3}{4}$ , in einem anderen gar  $\frac{14}{15}$  des Blutes durch Pferdeblutserum ersetzt. In letzterem Falle war angeblich die Zahl der Blutkörperchen bei directer Zählung in der Volumeinheit auf  $\frac{1}{65}$  verringert, also auch die Aufnahmefähigkeit des Blutes für Sauerstoff auf  $\frac{1}{65}$  herabgesetzt.

Nach allem, was wir wissen, musste der Hund sofort ersticken, da nur  $\frac{1}{65}$  der normalen Sauerstoffmenge im Blute war. Da dies nicht geschah, muss ein Irrthum vorliegen. Ein solcher geht schon mit Sicherheit daraus hervor, dass auf Grund der gemessenen ersetzten Blutmenge die Zahl der Blutkörperchen sich nur auf annähernd  $\frac{1}{15}$  der vor dem Ersatz vorhandenen ursprünglichen Zahl verringert haben konnte, während die häufig wiederholten Zählungen der Blutkörperchen eine Verringerung der Blutkörperzahl auf  $\frac{1}{65}$  ergibt. Die beiden Werthe  $\frac{1}{15}$  und  $\frac{1}{65}$  sind so verschieden, dass hier abermals ein Irrthum vorausgesetzt werden muss — umsomehr, da in Ott's Abhandlung mit keiner Silbe das Räthsel auch nur erwähnt wird, das in diesem Versuche vorliegt.

Wenn Forster gezeigt zu haben glaubt, dass in das Blut eines Hundes eingespritztes fremdartiges Eiweiss der physiologischen Zersetzung unterliege, so habe ich bewiesen, dass er keinen Beweis erbracht hat für seine Behauptung, die wahrscheinlich der Hauptsache nach falsch ist.

Um den Satz zu begründen, dass eine einseitige Vermehrung des Blutplasmas — vorausgesetzt, dass fremdartige Eiweissstoffe



ausgeschlossen bleiben — eine Steigerung des Eiweissumsatzes bedingt, müssen wir uns folglich nach anderen Stützen umsehen.

Wenn man sieht, dass nach wiederholten Einspritzungen von Hundeblood in das Gefässsystem eines Hundes eine ungeheuere Vermehrung der Blutmenge erzielt wird, welche sich langsam zuerst dadurch dem Normalwerth nähert, dass das Plasma sich verringert, während die viel beständigeren Blutkörperchen entsprechend an Zahl zunehmen und das specifische Gewicht des Blutes vermehren, so folgt daraus, dass die Eiweissstoffe des Plasmas durch den Stoffwechsel — natürlich in den Organen — zersetzt werden. — Erwägt man ferner, dass nach meinen Erfahrungen das Verhältniss der Blutkörperchen zum Plasma innerhalb der Breite der Gesundheit ausserordentlich grossen Schwankungen unterliegt, so kann man nicht annehmen, dass die Möglichkeit der Zersetzung des Plasmaeiweisses an ein bestimmtes Verhältniss gebunden sei. Daraus folgt, dass eine Vermehrung des Plasmaeiweisses im Körper des Hundes durch Einspritzung von Hundeserum unzweifelhaft eine Steigerung des Eiweissstoffwechsels erzeugen werde, wie ich Dies im Anfange dieser Abhandlung bei der Betrachtung der Bluteinspritzung genauer bewiesen habe.

Wer durch diese Untersuchungen zu Zweifeln angeregt worden ist, ob denn die Einspritzung von Blut eines Hundes in den Körper eines andern Hundes wirklich zu einer Verwerthung des eingespritzten Blutes führe, den möchte ich erinnern an Panum's Versuch, bei dem er das Blut eines Hundes fast ganz durch das Blut eines anderen Hundes ohne Störung der Gesundheit verdrängte. Es ist ferner ganz sicher, dass Hautlappen von einem Menschen auf einen andern überpflanzt werden können. Grundsätzlich können also die Einzelwesen einer und derselben Art ihre Organe wechselweise austauschen.

Während nach Voit Vermehrung des Blutes durch Einspritzung keinen Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel ausübt, bedingt Verminderung des Blutes durch Aderlass Vermehrung des Eiweissstoffwechsels, gemäss einer von Joseph Bauer unter Voit ausgeführten Untersuchung<sup>1)</sup>.

---

1) Ztschr. Biol. 8.

Wenn man bei einem in Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde einen grösseren Aderlass macht, so steigt nach Bauer — auch wenn der Hund hungert — der Eiweissumsatz um Werthe, die nicht ganz unbeträchtlich sind. Man sollte meinen, dass mit dem Aderlasse gelöstes Plasmaeiweiss dem Körper verloren gehe; und müsste deshalb ein Sinken des Eiweissumsatzes erwarten.

Zu der Sonderbarkeit, welche in der Steigerung des Eiweissumsatzes liegt, gesellt sich nach Bauer als zweite — nicht eine gleichzeitige Steigerung, sondern vielmehr ein Sinken der allgemeinen Oxydationsprocesse.

Was das Sinken der Oxydationsvorgänge nach grossen Blutverlusten betrifft, so hat Dr. A. Gürber<sup>1)</sup> in einer mit Herrn Pembrey an Kaninchen ausgeführten und auf breiter thatsächlicher Grundlage gestützten Untersuchungsreihe festgestellt, dass Aderlässe kein Sinken des Sauerstoffsverbrauchs und der Kohlensäurebildung bedingen. Dr. Gürber<sup>2)</sup> zeigte ferner, dass die sehr kleine Zahl von Athemversuchen, welche Joseph Bauer<sup>3)</sup> angestellt hat, wegen der Grösse des Beobachtungsfehlers nicht genügt, die Abnahme der Verbrennungsvorgänge im lebendigen Körper nach dem Aderlasse zu beweisen. Die scharfsinnigen Erörterungen Gürber's gegen Bauer sind ohne Frage berechtigt. — Es genügt übrigens zu hören, dass Bauer den Stoffwechsel d. h. die Respirationswerthe nur für annähernd 3 Stunden bestimmte und dann durch Multiplication den Betrag für 12 Stunden berechnete, als ob der Harnstoff nicht immer, was durchaus nöthig, für 24 Stunden sogar von Bauer für diese Versuche bestimmt worden wäre. Welche ungeheueren Schwankungen in Kohlensäurebildung und Sauerstoffverbrauch kommen bei einem so reizbaren Thier wie dem Hunde von einer Stunde zur anderen vor, um es klar zu machen, dass man aus einer beliebig herausgegriffenen 3stündigen Periode nur einen unsicheren Schluss auf den 24-stündigen Gesammtwerth sich gestatten kann. Nur wenn man viele solche

---

1) Gürber, Ueber den Einfluss grosser Blutverluste auf den respiratorischen Gaswechsel. — Sitzungsberichte der Würzburger Physik.-med. Gesellschaft. (7. Mai 1892.)

2) Gürber, Ueber den Einfluss grosser Blutverluste auf den respiratorischen Stoffwechsel. — Münchener Med. Wochenschrift Nr. 34. (1892.)

3) Ztschr. Biol. 8. 586.

Versuche macht, was Bauer nicht gethan hat, lässt sich der Uebelstand einigermaassen beseitigen oder doch in seiner trügenden Wirkung abschwächen. Ich bin deshalb mit Gürber einverstanden, dass Bauer die die Oxydation herabsetzende Wirkung des grossen Aderlasses nicht bewiesen hat.

Ich halte es aber für möglich, dass an Bauer's Behauptung dennoch etwas Wahres ist — und zwar aus folgendem Grunde.

Durch die in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen von Finkler wurde ermittelt, dass Nahrungsentziehung bei Meerschweinchen keine oder doch nur sehr geringe Abnahme des Sauerstoffverbrauchs zur Folge hat.

Aus allen Versuchen von Voit und Pettenkofer folgt, dass bei dem hungernden oder ungenügend genährten Hunde der Stoffwechsel (Oxydationsprocess) ausserordentlich stark sinkt. Diese Abnahme ist viel zu gross und zu oft beobachtet, als dass man berechtigt wäre, sie aus Beobachtungsfehlern abzuleiten.

Ich habe daraus geschlossen, dass, weil bei kleinen Thieren das Leben sofort bedroht ist, wenn sie nicht ihre Innentemperatur behaupten, die Warmblüter von geringem Gewichte wegen der verhältnissmässigen Grösse des Wärmeverlustes von der Haut bei Nahrungsmangel mit der Wärmeerzeugung nicht nachlassen dürfen.

Der grössere Warmblüter wie der Hund kann sich — wegen des verhältnissmässig viel kleineren Wärmeverlustes — leichter anpassen und setzt bei Nahrungsmangel die Verbrennung herab — ebenso wie die Ausgabe von Wärme.

Aus diesen Gründen halte ich es für möglich, dass das Kaninchen sich von dem Hund, wenn auch nicht grundsätzlich, so doch in der Art unterscheidet, dass das kleinere Thier mehr durch veränderte Wärmeerzeugung, das grössere mehr durch veränderte Wärmeabgabe seinen Wärmehaushalt den Verhältnissen anpasst. — Ich gebe aber zu, dass nicht bloss die Körpergrösse, sondern auch die Thierart in Betracht kommt.

Sei dem wie ihm wolle: der Einfluss des Aderlasses auf die Oxydation ist für den Hund nicht mit Sicherheit aufgeklärt; wir können mit ihm nicht rechnen.

Ich wende mich jetzt zu der von Voit<sup>1)</sup> und

---

1) Voit, Hermann's Hdbch. 6. 1. 220.

Bauer<sup>1)</sup> behaupteten, durch den Aderlass bedingten Steigerung des Eiweissumsatzes.

Bauer hat zwei Versuchsreihen an zwei Hunden von annähernd 20 kgr angestellt. Beide Hunde waren im Stickstoffgleichgewicht; der eine Hund erhielt Nahrung, der zweite hungerte.

Beim gefütterten Hunde bedingte ein Aderlass, der etwa 28% des Gesamtblutes dem Thiere entzog, eine Steigerung der Harnstoffausscheidung von 36,65 gr auf 43,42 gr, also um 6,77 gr Harnstoff in 24 Stunden. Diese Steigerung hielt 3 Tage an und ging dann auf den Anfangswerth zurück, der vor dem Aderlass festgestellt worden war.

Dieser Versuch wird nur dadurch unsicher, dass, wie Bauer<sup>2)</sup> berichtet, das Thier nach der Operation „sehr matt“ sich zeigte, „in gierigen Zügen grosse Wassermengen“ trank und „die Nahrung verweigerte,“ „weshalb ihm dieselbe gewaltsam beigebracht wurde.“ Auch war der Gebrauch des Beines mit den unterbundenen Gefässen beeinträchtigt. —

Unbegreiflicherweise hat keine Temperaturmessung stattgefunden, um über das Vorhandensein von Fieber Sicherheit zu geben.

Da dieser Hund also nach dem Aderlass erkrankt ist, kann die 3 Tage anhaltende Steigerung des Harnstoffes nicht auf unzweifelhafte Art von dem Aderlasse als solchem abgeleitet werden.

Hiermit fällt diese Reihe.

Bei der Hungerreihe wurden an einem Hunde von annähernd 20 kgr 2 Aderlässe gemacht, der erste am 7. Hungertag, der zweite am 10. Hungertag und die Beobachtung bis zum 16. Hungertag fortgesetzt. Die Wirkung des Aderlasses erstreckt sich auf die 2 oder 3 folgenden Tage. Am Aderlasstag ist noch keine Wirkung zu beobachten. Leider gibt Bauer nicht an, ob er etwa die 24 Stunden unmittelbar nach dem Aderlass abschliesst.

Die Zunahme der Harnstoffausscheidung nach dem ersten Aderlass war von 6,42 gr auf 11,48 gr und 10,08 gr, nach dem zweiten Aderlass von 8,98 gr auf 12,34 gr und 10,02 gr.

Dies ist für 24 Stunden eine mittlere Steigerung von 3,28 gr Harnstoff, und weil diese etwa 2 Tage anhält, von 6,56 gr Harnstoff.

---

1) J. Bauer, Sitzgsber. d. bayr. Acad. Math.-physik. Cl. (1871) S. 254.  
J. Bauer, Ztschr. f. Biol. 8. S. 579. (1872.)

2) Ztschr. Biol. 8. S. 580.

Diese Schwankungen sind nicht beträchtlich, denn es handelt sich um einen grossen Hund. Es würde nicht schwer sein, sogar aus Voit's Versuchen solche herauszulesen, in denen unter scheinbar ganz denselben Lebensbedingungen Schwankungen der Harnstoffausscheidung von 3 gr von einem Tag zum andern vorkommen. Da nur zwei Aderlässe vorliegen, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass zufällig in die Zeit dieser beiden Aderlässe die beiden positiven Schwankungen fielen, welche auch ohne die Aderlässe eingetreten wären.

Ich gebe aber zu, dass diese Deutung zwar möglich, aber wahrscheinlich nicht der Wahrheit entspricht, und wir wollen deshalb — natürlich unter obigem Vorbehalt — die Steigerung der Harnstoffausscheidung zugeben.

Voit und Bauer machen sich die Sache sehr leicht, indem sie ohne Weiteres Harnstoffausscheidung gleich Harnstoffbildung setzen.

Wenn man das Wasserbedürfniss eines Hundes betrachtet, wird man finden, dass es bei pflanzlicher Nahrung fast gleich Null ist, aber in dem Maasse wächst, als mehr Eiweiss gefüttert wird. Ein Hund von 30 kgr säuft bei 2500 gr Fleisch so viel, dass er 2 bis 2,7 Liter Harn in 24 Stunden ausscheiden kann. Es ist klar, dass die Absonderung des Harnstoffs aus Geweben, Blut und Nieren die Gegenwart von ausreichendem Wasser voraussetzt.

Nun hat Bauer dem hungernden Hunde vom 4. bis 12. Hungertag absichtlich keinen Tropfen Wasser gegeben. Am 1. Hungertag ist das specifische Gewicht des Harns 1,035, am 3. Hungertag 1,040, am 8. Hungertag 1,051, am 11. Hungertag 1,061. Der Harn enthielt jetzt die ungeheure Menge von 10% Harnstoff. Am 1. Hungertag enthielt der Harn nur 6,2% Harnstoff.

Es ist selbstverständlich, dass in Zeiten, wo die Niere einen sehr concentrirten Harn absondert, in ihr selbst mehr Harnstoff enthalten sein muss, als zu Zeiten, wo sie einen verdünnten Harn abgibt.

Wenn man also einem Hunde das Trinkwasser dauernd entzieht, so wird eine immer grössere Menge des in 24 Stunden gebildeten Harnstoffs in der Niere, beziehungsweise dem Blute und den Organen zurückbleiben. Wegen Wassermangels wird mit einem Worte die Abgabe des Harnstoffs immer unvollständiger. Jede Vermehrung des Filtrationsstromes des Wassers durch die

Nieren wird deshalb eine Ausscheidung einer grösseren Harnstoffmenge zur Folge haben, wenn auch die Harnstoffherzeugung ganz unverändert geblieben ist. Es ist ja auch bekannt, dass irgend eine Vermehrung des Wassergehaltes der Säfte sich alsbald mit der Ausscheidung einer grösseren Harnstoffmenge verbindet.

Nun zeigte sich in B a u e r's Versuchen, dass jedesmal dem Aderlasse eine Steigerung der Wasserausscheidung durch den Harn nachfolgte, was an sich eine Steigerung der Harnstoffausscheidung aus oben angegebenen Gründen bedingen musste. Diese Steigerung der Wasserausscheidung durch die Nieren nach dem Aderlass, welche selbst bei vollkommener Entziehung des Trinkwassers auftritt, dürfte dadurch bedingt sein, dass das Plasma des Blutes durch den Zustrom der Lymphe sofort verdünnt wird. Da nun die Nieren den normalen Wassergehalt des Blutplasma's immer wieder herzustellen streben, so versteht man die Ursache der nach dem Aderlass eintretenden stärkeren Wasserabgabe durch die Nieren.

Wie viel eine Wasserzufuhr zu dem Blute des verdursteten Thieres ausmacht, ergibt sich daraus, dass B a u e r am 12. Hungertage seinem Hunde das erste Mal wieder Wasser gab. Obwohl dem Hunde 630 ccm Wasser gereicht wurden, steigerte dies die Wasserausscheidung für die nächsten 24 Stunden nur um 23 ccm, d. h. so viel als gar nicht. Am 2. Tage nach dem Wassergenuss war die Wasserausscheidung wieder so niedrig wie vorher, d. h. noch etwas niedriger. Der Körper hatte also das während des Durstes verlorene Wasser behalten. Was aber besonders wichtig ist, besteht darin, dass die durch den Wassergenuss bedingte äusserst geringe Steigerung der Wasserabscheidung durch die Nieren genügte, um eine ähnliche Steigerung der Harnstoffabscheidung hervorzubringen, wie es nach einem Aderlasse der Fall ist.

Demgemäss ist es gewiss, dass die von B a u e r beobachtete geringe Steigerung der Harnstoffausscheidung durchaus nicht zu der von diesem Forscher beliebten Deutung berechtigt. Eine Steigerung der Harnstoffbildung als Folge eines Aderlasses ist durch B a u e r in keiner Weise bewiesen.

Wäre sie aber auch bewiesen, so liess sich eine ganze Reihe verschiedener Erklärungen geben, so dass die Verwerthung der Thatsache nach einer bestimmten Richtung ausgeschlossen bleiben müsste. Nur Einiges möge kurz angedeutet werden.

Ein hungernder Hund lebt wesentlich von Fett. Merkwürdig genug führt das Blut beim Hunger sehr beträchtliche Mengen dieses im Plasma so schwer löslichen Fettes den verschiedenen Organen zur Ernährung zu. Es ist denkbar, dass die in Folge des Aderlasses eintretende Verdünnung des Blutplasma's und die chemische Aenderung seiner Bestandtheile die lösende Kraft des Plasma's für das Fett, also auch die Ernährung der Organe beeinträchtigt, so dass wegen Fettmangels das Eiweiss in grösserem Maasse angegriffen werden muss.

Eine andere Möglichkeit:

Die von Bauer behauptete grössere Harnstoffbildung fällt zusammen mit der Zeit, in welcher das durch den Aderlass verlorene Blut wieder gebildet werden muss. Hierbei handelt es sich wesentlich um die Erzeugung von Haemoglobin. Zur Bildung von Haemoglobin ist Eiweiss und ein stickstoff- und eisenhaltiger Farbstoff nöthig. Es ist sehr wahrscheinlich, dass dieser Farbstoff durch chemische Umwandlung von Eiweiss entsteht, wobei natürlich stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte abfallen können.

Nicht unerwähnt sei auch Fränkel's Ansicht. Wie er glaubt, bedingt jede Athemnoth eine stärkere Harnstoffbildung. Da nun ein grösserer Aderlass die Athmung beeinträchtigt, so könnte hierdurch die Steigerung der Harnstoffbildung erklärt werden. Voit will zwar diese Erklärung nicht gelten lassen. Es könnte aber ja nach den Aderlässen ein geringerer Grad von Dyspnoë vorhanden gewesen sein.

Es gibt noch mehr Möglichkeiten, die ich nicht weiter besprechen will.

Das Gesagte genügt zu zeigen, dass Bauer's Untersuchung zu gar keinen Schlüssen verwerthbar ist. Sie ist eine Voruntersuchung, welche Fragen anregt, aber ungelöst lässt.

In neuester Zeit ist, wie oben bereits erwähnt, eine Arbeit von Geelmuyden<sup>1)</sup> erschienen, welche in einer Versuchsreihe die Folgen eines Aderlasses für die Harnstoffausscheidung zeigt, ohne dass dies von Geelmuyden beachtet wird. Er hat bei diesem Hunde nach vorheriger Transfusion des Blutes 5 Aderlässe in mehrtägigen Zwischenzeiten gemacht, welche sämmtlich am nächsten Tage eine mehr oder weniger bedeutende

---

1) Archiv Du Bois Reymond. 1892. S. 480.

Steigerung der Wasserausscheidung durch die Nieren zur Folge hatten bei gleichzeitiger Vermehrung der 24stündigen Harnstoffmenge. Geelmuyden's Versuche sind an einem durch tägliche Fütterung auf Stickstoffgleichgewicht erhaltenen Hunde, der täglich dieselbe Wassermenge erhielt, angestellt. Unter den Versuchen fällt der auf Seite 488 aufgeführte aus der Reihe. (Datum 28. II.—29. II.—1. III.) und ist sicher durch unvollständige Entleerung der Blase am 29. II. bedingt.

Die übrigen 4 Versuche ergaben am Tage nach dem Aderlass eine Steigerung der Stickstoffausscheidung von:

3,09 gr N	(21. II.)	Seite 487 a. a. O.
0,81 „ N	(24. II.)	„ 488 „
0,42 „ N	(27. II.)	„ 488 „
1,10 „ N	(4. III.)	„ 488 „

Der Versuch vom 21. II., welcher auch so sehr aus der Reihe fällt, ist mit einer ungeheuren Steigerung der Wasserabgabe durch die Nieren verknüpft, obwohl der Aderlass nur 37,8 ccm Blut betragen hatte, bei einem Hunde von 15 kgr, dessen Gefäßsystem durch vorherige Transfusion von 790 gr Blut am 17. II. 1892 überfüllt worden war. Wenn man nun in Erwägung zieht, dass die Art, wie das Auffangen des Harnes in diesen Versuchen geschah, sehr unvollkommen war, ähnlich wie bei Tschiriew, und dass nur zuweilen der Katheter in Anwendung gezogen wurde, so ist auf die kleinen Steigerungen wohl kein Gewicht zu legen, wenn es sich um die Frage handelt, ob es sich um eine vermehrte Ausscheidung oder Bildung des Harnstoffes handelt.

Geelmuyden's Versuche sprechen aber im Verein mit denen Bauer's, wie ich besonders hervorheben möchte, wenigstens für eine Vermehrung der Ausscheidung des Stickstoffes nach Aderlassen.

## § 6.

Durch besondere Versuche an überlebenden Organen soll nochmals erforscht werden, ob die Grösse der Eiweisszersetzung von dem intermediären Säftestrom oder von dem Ernährungszustand der Zelle abhängig ist.

Durch die vorausgeschickten Untersuchungen sind wir — nach Beseitigung der Lehren Voit's — zu einem allgemeinen Grund-



gesetze gelangt, welches durch seine Einfachheit und Uebereinstimmung mit allen bekannten Thatsachen die Bürgschaft der Wahrheit in sich trägt. Es heisst:

Der Eiweissstoffwechsel wächst annähernd in dem Maasse, als die Zufuhr gelösten Eiweisses zu dem Plasma des Blutes gesteigert wird.

Es ist das bekannte Gesetz der annähernden Proportionalität zwischen Nahrungseiweiss und Eiweissstoffwechsel; nur mit dem Unterschied, dass der Ort, an dem man sich die Eiweisszufuhr denkt, ein anderer ist. Man sieht, dass diese Verlegung des Ortes unwesentlich erscheint in Bestätigung des von mir immer hochgehaltenen Satzes: „Das Blut (Plasma) ist die flüssige Speise der Organe.“

Auf Gründe gestützt, die ich bereits öfter entwickelt und in diesem Aufsatz später noch einmal kurz zusammenfassen werde, habe ich nun immer gedacht, dass die Zellen der Organe, diese Elementarorganismen, jene flüssige Speise sich ebenso aneignen, wie ein grosser Organismus die Speise in sich aufnimmt. Die Speise ist das Passive, der Organismus das Active, welches die Speise verarbeitet.

Nach Voit liegt die Ursache des starken Eiweissstoffwechsels nach reicher Eiweisszufuhr in dem an Eiweiss viel reicheren Säftestrom, welcher den Zellen zugeführt wird, ohne dass diese Zellen eine wesentliche Aenderung erfahren und ohne dass diese sehr geringe thatsächliche Aenderung dieser Zellen irgend eine Bedeutung für den Eiweissstoffwechsel besitzt; nach meiner Ansicht liegt umgekehrt die Ursache des starken Eiweissstoffwechsels nach reicher Eiweisszufuhr ausschliesslich in den Zellen, welche eine starke Veränderung — eine Sättigung mit Eiweiss — erlitten, während der Säftestrom fast unverändert geblieben ist, weil die Zellen das durch die Verdauung neu zugeführte Nahrungseiweiss augenblicklich in sich aufsaugen, sodass eine wesentliche Steigerung des Eiweissstromes, der auf der intermediären Bahn durch die Gewebe fliesst, niemals zu Stande kommt.

Die Einsprachen Liebig's, Hoppe-Seyler's, sowie die meinigen gegen Voit haben nicht zu verhindern vermocht, dass die Irrlehre des circulirenden Eiweiss sich immer mehr ausbreitete und heute sich einer fast allgemeinen Anerkennung erfreut.

Demgemäss dachte ich darüber nach, wie man durch einen

Versuch diese Streitfrage entscheiden könne und gelangte zu folgendem Plane.

Bekanntlich werden nach den bahnbrechenden Untersuchungen von Schmiedeberg und Schröder Ammoniaksalze, welche in defibrinirtem Blute durch die überlebende Leber geleitet werden, von diesem Organe in Harnstoff übergeführt. Kein anderes Organ des Körpers hat diese Fähigkeit. Es ist demgemäss, wofür die Arbeiten Minkowski's als Grundlage herangezogen werden können, in hohem Maasse wahrscheinlich, dass bei der Oxydation des Eiweisses in den Muskeln und anderwärts der Stickstoff als Ammoniak austritt.

Leitet man also Hundeblut durch die Hinterbeine eines soeben getödteten Hundes, so wird es Ammoniaksalze aufnehmen; führt man dieses Blut darauf durch die überlebende Leber desselben Thieres, so wird das Ammoniaksalz in Harnstoff umgewandelt werden.

Nehme ich nun zur Durchleitung das Blut eines Hundes, der sehr lange gehungert hatte und leite dasselbe einmal in oben gedachter Art durch die entbluteten Organe eines Hundes der ebenfalls gehungert hatte, ein zweites Mal durch die entbluteten Organe eines vorher reichlich mit Eiweiss gefütterten Hundes, so wird der Säftestrom in den Organen beider Thiere derselbe sein. Aber die Zellen des einen Thieres sind reichlich, die anderen ärmlich genährt.

Ich habe die Ausführung dieser sehr mühevollen und Zeitraubenden Untersuchung meinem Assistenten Herrn Dr. Schöndorff übergeben, welcher seine Ergebnisse in der folgenden Abhandlung darlegen wird.

Die Entscheidung ist ausgefallen in dem Sinn, dass die Zelle und nicht der Säftestrom die Grösse des Eiweissstoffwechsels bestimmt.

## § 7.

Ueber die von der Ernährung abhängigen Ursachen der veränderlichen Grösse des Eiweissstoffwechsels.

Ich kann nicht verkennen, dass ein wesentlicher Theil des Beifalls, den die Lehren Voit's sich erworben haben, in der Einfachheit liegt, mit der sich in ihrem Lichte bei oberflächlicher Betrachtung einige Gesetze des Eiweissstoffwechsels ableiten lassen.

Ich halte es deshalb für nothwendig, über den wahren Sachverhalt einen kurzen Ueberblick zu geben.

Betrachten wir zuerst den Fleischfresser im Hungerzustande.

Wir wissen, dass ein Hund, der mit magerem Fleisch auf Stoffwechselgleichgewicht gebracht ist, nur von Eiweiss lebt. Entziehen wir ihm das Fleisch, so lebt er sofort überwiegend vom Fett seines Körpers und in geringerem Maasse vom Eiweissvorrath desselben. Während des Hungers sinkt überhaupt die Grösse des gesammten Stoffwechsels um einen Werth, der bei Thieren verschiedener Grösse und Art verschieden ist. Dieses Sinken des gesammten Stoffwechsels ist aber unbedeutend im Verhältniss zu der ungeheuren Abnahme, welche der Eiweissstoffwechsel erfährt. Wir müssen also sagen: Der hungernde Hund ernährt sich von anderen Stoffen als der mit Fleisch gefütterte.

Wie ist diese plötzliche grosse Aenderung im Stoffwechsel zu verstehen? Es handelt sich zwar scheinbar nur um chemische Zersetzungen. Gleichwohl liegt der Schlüssel zum Verständniss ausschliesslich auf dem Boden der Physiologie.

Wenn ein Thier hungert und sich dadurch erhält, dass es seinen eigenen Leib als Nahrung verbraucht, so herrscht doch dabei der Grundsatz, dass die Lebensfähigkeit des hungernden Wesens möglichst wenig geschädigt werde. Dies spricht sich bereits in der Thatsache aus, dass das Gehirn und Rückenmark mit den Nerven, sowie auch das Herz bis zum Hungertode fast Nichts an Gewicht verlieren, wenn auch die anderen Organe bedeutende Abnahmen erlitten haben. Die für das Leben wichtigsten Organe bleiben also unangegriffen. Und wie fein erscheint diese Einrichtung, wenn man erwägt, dass das Herz dasselbe Fleisch ist wie dasjenige, welches die Skeletmuskeln bildet; im Gegensatz zum Herzen schwinden diese, während dauernder Nahrungsentziehung, bis zur Hälfte ihres Gewichtes und mehr.

Es liegt nahe, daran zu denken, dass die Arbeit, welche das Herz leisten muss, es vor dem Verderben bewahrt, indem es deshalb mit grösserer Kraft für das verbrauchte Eiweiss neues anzieht. Da die Herzarbeit eine Wirkung der Nerven ist, so erkennt man daraus den gewaltigen Einfluss, den diese während des Hungers auf die Ernährung und Erhaltung der einzelnen Organe auszuüben

vermögen. Gewiss ist, dass das Herz und Gehirn gelebt haben auf Kosten der übrigen Organe.

Um zu erkennen, wie im lebendigen Körper ein Organ auf Kosten eines anderen leben könne, gibt es kein lehrreicheres Beispiel als die Verwandlung der Batrachierlarven, z. B. die der Larve der Geburtshelferkröte (*Alytes obstetricans*), welche ich 1882<sup>1)</sup> genauer beschrieben habe. Wenn diese Larve gegen Ende Mai ausgewachsen ist und eine Länge von 8,1 cm erreicht hat, hört sie zu fressen auf. Die Länge des eigentlichen Körpers beträgt etwa 3 cm und der mächtige Ruderschwanz stellt also einen sehr grossen Theil der Masse des Thieres dar. In Zeit von etwa 5 Wochen wird nun in Folge des Hungerns der ganze Ruderschwanz aufgesogen, indem er sich von Tag zu Tag verkleinert, während dafür die Hinter- und Vorderbeine aus dem Rumpfe hervorstossen. —

Sehr schön lehrt dasselbe eine Beobachtung von F. Miescher<sup>2)</sup>. Der Rheinlachs hungert, nachdem er im besten Ernährungszustand aus dem Meer in das Süsswasser des Rheines aufgestiegen ist, 6—9½ Monate lang und entwickelt trotzdem dabei seine Geschlechtsorgane, Hoden und Eierstock, zu einem ungeheuren Umfang auf Kosten der abnehmenden Rumpfmuskeln.

Mein Versuch mit der Larve der Geburtshelferkröte beweist, dass der lebendige Körper im Hungerzustande unter Umständen sogar ganze Organe mit allen Bestandtheilen vollständig aufzulösen vermag, als ob eine Art innerer Verdauung sich vollzöge.

Dass beim Hunger allgemein derselbe Grundsatz sich geltend macht, der so deutlich bei der Verwandlung jener Batrachierlarve durch Umprägung des Ruderschwanzes in vier Beine hervortritt, ergibt sich auch aus der bekannten Thatsache, dass die während des Hungers geschrumpften Organe ihre procentische Zusammensetzung nicht oder kaum geändert haben. Was übrig geblieben, ist derselbe Stoff wie derjenige, welcher verloren ging. Es ist allerdings die Bedingung hinzuzufügen, dass bei jener Abnahme des Gewichtes der Organe keineswegs einzelne Zellen aufgelöst worden sind, sondern dass jede Zelle geschrumpft ist. Durch diese zweckmässige Einrichtung behalten alle Theile eines ge-

---

1) Dies Archiv 29. 78.

2) T. Miescher, Schweizerische Literatursammlung zur internationalen Fischereiausstellung in Berlin. 1880.

schrumpften Organes, welche noch vorhanden sind, alle Fähigkeiten des ganzen unversehrten Organes; nur ist selbstverständlich die Grösse der Leistungsfähigkeit verringert um den Betrag, um den die wirksame Substanz selbst verringert wurde. —

Das Gesetz der Anpassung der Lebensvorgänge im Hunger, welches die möglichste Schonung der wichtigsten Theile des Körpers sicher stellt und zur Erhaltung der durchaus unentbehrlichen Lebensleistungen die Theile opfert, welche ohne Gefährdung des Ganzen am ehesten entbehrt werden können, macht sich nun auch geltend in der Auswahl der verschiedenen chemischen Nährstoffe. Zur Zeit des Hungers werden die stickstofffreien Stoffe geopfert, das Eiweiss gespart. Es ist eine unbestreitbare Wahrheit, dass diese Eigenthümlichkeit des Stoffwechsels die längste Dauer des Lebens des hungernden Thieres ermöglicht. Die Natur häuft deshalb für Zeiten der Noth wie bei den Winterschläfern grosse Massen von Fett im Körper auf; denn es gibt keinen Nährstoff, der bei so geringem Gewicht einen so grossen Kraftvorrath einschliesst und dessen grössere oder kleinere im Körper aufgebäufte Menge doch für die augenblickliche Leistungsfähigkeit des Thieres gar keine Bedeutung hat.

Wenn der Eiweissstoffwechsel nicht von dem Voit'schen „intermediären Säftestrom“, sondern nur von dem Ernährungszustand der lebendigen Zelle abhängt, so folgt, dass diese Zelle während des Hungers eine Veränderung ihres Zustandes erleidet.

Man kann zwei Zustandsänderungen der lebendigen Zellen unterscheiden.

Einmal handelt es sich um eine Veränderung in dem Kräftehaushalt der Zelle. Man könnte sie dynamische Aenderung nennen. —

In dem anderen Falle hat die chemische Gesamttzusammensetzung der Zelle eine Veränderung erfahren. Man könnte sie also jener als stoffliche Aenderung gegenüberstellen. —

Wie oft habe ich — um ein Beispiel der ersten Art anzuführen — bei den in meinem Laboratorium ausgeführten Versuchen von Giuseppe Colasanti mit Staunen beobachtet, dass der Stoffwechsel — d. h. die Stärke der Oxydationsprocesse — eines in einem kleinem Regnault'schen Respirationsapparat stille sitzenden Meerschweinchens fast auf die doppelte Höhe sofort emporstieg, wenn die das Thierchen umgebende Luft abgekühlt wurde. Durch die in meinem Laboratorium ausgeführten Forschungen von

N. Zuntz, Röhrig, Colasanti, Finkler, Anderen und mir selbst ist es sicher, dass die durch die Abkühlung der Haut bedingte Steigerung des Stoffwechsels durch das Nervensystem vermittelt wird.

Zu der ersteren Gruppe gehören auch die Einflüsse, welche die Electricität und Temperatur der Zelle auf die Grösse der Oxydationsprocesse auszuüben vermögen.

Die Veränderung des Stoffwechsels, welche der Hunger zur Folge hat, gehört unzweifelhaft wenigstens grössten Theiles zur zweiten Gruppe.

In dieser Veränderung der Zellsubstanz muss auch die Ursache für die Senkung des Eiweissstoffwechsels im Hunger gesucht werden.

Voit meint, dass die während des Hungers sich vollziehende Abnahme der Menge des organisirten Eiweisses unverhältnissmässig klein sei gegen die grosse Abnahme des Eiweissstoffwechsels, weshalb das organisirte Eiweiss ein Stoff sein müsste, der höchstens einen ganz geringen unwesentlichen Beitrag zum Eiweissstoffwechsel liefern könne. Voit bedenkt hierbei nicht, dass dieselbe Zelle in sehr verschiedenen Zuständen vorkommen kann, was dadurch bewiesen wird, dass sie das eine Mal viel mal mehr Sauerstoff verbraucht als das andere Mal. So ist es bei der arbeitenden und ruhenden Muskelzelle, obwohl eine Verschiedenheit in der chemischen Zusammensetzung bei der ruhenden und arbeitenden Zelle nicht vorhanden ist. Bei der Zelle, die längere Zeit gebungert hat, ist aber eine stoffliche Veränderung sicher vorhanden. Voit selbst erklärt ja, dass während des Hungerns das organisirte Eiweiss sich theilweise auflöse oder wie er sagt abschmelze. Erst nachdem die lebendigen Zellen während einer Reihe von Hungertagen mehr Eiweiss zersetzt als wieder aufgenommen haben, schränken sie immer mehr den Eiweissverbrauch ein und suchen sich durch Fettaufnahme schadlos zu halten. Da aber die organisirte Eiweisssubstanz die Trägerin des Lebens ist, so bedeutet eine Schädigung des Bestandes des Organeiwisses einen Angriff auf das Leben. Weil es der Zelle an das Leben geht, wehrt sie sich durch die bezeichnete Anpassung und ändert die Art ihrer Ernährung. Nach dem von mir aufgestellten Gesetz der Selbststeuerung lässt sich über die unbekannte Mechanik dieser Anpassung nur so viel behaupten: die Schädigung des Organeiwisses im Hunger hat

zur nothwendigen Folge, dass weniger Eiweiss (meiner Ansicht nach Organeiweiss) zersetzt wird.

Voit erklärt ja selbst, dass das Organeiweiss durch den Hunger zerfressen sei. Die Folge davon ist, dass die Molecüle in der organisirten Materie entweder nicht mehr so dicht liegen oder dass Spalten in ihr entstanden sind. Weil die organisirte Materie im festen Aggregatzustande ist, kann eine sehr geringe Abnahme der Zahl der Molecüle in der Volumeinheit einen sehr grossen Einfluss auf die Wechselwirkung dieser Molecüle, z. B. die Uebertragung des Sauerstoffes ausüben. Sogar bei Lösungen wirken oft Aenderungen der Concentration bestimmend auf den Umfang und den Gang chemischer Umsetzungen. Ich will nicht bestimmt behaupten, dass die Mechanik der Anpassung im Hunger sich auf diese von mir bezeichnete Weise vollziehe. Mein Beispiel sollte nur erklären, warum oft kleine Aenderungen im thierischen Körper sehr grosse Ausschläge zu geben vermögen.

Wenn aber eine kleine Schädigung des Organeiweisses den Eiweissstoffwechsel sehr stark gefährdet, wenn, was Voit gewiss nicht leugnet, ohne Organeiweiss es keinen Eiweissstoffwechsel gibt, so dürfte der Schluss, dass das Organeiweiss und nicht das circulirende Eiweiss der beim Eiweissstoffwechsel sich zersetzende Stoff sei, noch gerechtfertigter sein als der umgekehrte, den Voit zieht. Denn eine Aenderung der Stärke des „intermediären Säftestromes“ im Hunger ist bis jetzt nicht nachgewiesen; jedenfalls nicht ein wesentlicher Unterschied desselben, je nachdem in der Nahrung Eiweiss zugeführt wird oder nicht. Voit<sup>1)</sup> sagt sogar:

„Das Blut nimmt“ — während des Hungerns — „nahezu in demselben Verhältniss wie das Körpergewicht und die Fleischmasse ab; es verliert demnach nicht mehr als die übrigen Organe des Körpers auch, eine Thatsache, die für die Beurtheilung des Ortes der Zersetzungen von entscheidendem Werthe ist.“

An einer anderen Stelle lehrt Voit<sup>2)</sup>:

„Es mag noch bemerkt werden, dass die Zusammensetzung der Organe beim Hunger sich nur wenig ändert. Der Wasser- und Fettgehalt des Gehirns des verhungerten Thieres ist nach Bibra's und meinen Analysen nicht anders wie im gut genährten

1) Hermann's Hdbch. 6. 1. 97.

2) Hermann's Hdbch. 6. 1. 99.

„Thier. Das Blut meiner hungernden Katze enthielt etwas mehr „Trockensubstanz, Eiweiss und Blutkörperchen“ u. s. w.

Wenn also das Verhältniss der Blutmenge zu den Organen, und ebenso die Zusammensetzung des Blutes während des Hungers nach Voit's eigenem Zeugniß keine erhebliche Aenderung erleiden, so ist die Behauptung, dass eine auf etwa  $\frac{1}{15}$  des Anfangswerthes „sinkende Verkleinerung“ des Eiweissstoffwechsels durch eine Schwächung des intermediären Säftestromes bedingt sei, geradezu mit den Thatsachen im Widerspruch.

Wenn also nach Voit die grosse Schädigung des Eiweissstoffwechsels im Hunger durch die geringe Schädigung des organisierten Eiweisses in nicht genügender Weise erklärt wird, so ist sie aus einer Verminderung des intermediären Säftestromes noch weniger ableitbar.

Die Schädigung der Zelle durch den Eiweiss hunger veranlasst ohne jeden Zweifel das Sinken des Eiweissumsatzes und das Wachsen der Fettzersetzung. Die Schädigung findet ihren thatsächlichen Ausdruck einmal in der negativen Stickstoffbilanz der Zelle, d. h. der fortdauernden Zehrung, sowie in der Grösse des thatsächlich bereits vorliegenden Verlustes an Organe Eiweiss. Alles, was diese Schädigungen aufhebt oder beschränkt, muss nothwendig die Hemmung des Eiweissstoffwechsels aufheben oder doch schwächen, d. h. den Eiweissumsatz steigern.

Da ich weiss, wie tief eingewurzelt die von Voit eingeführten Begriffe sind, so wird es zweckmässig sein, wenn ich noch endlich an einem Bilde oder Gleichniss beim Eiweissstoffwechsel das Wesen der Vorgänge klar mache, welche zur Annahme des circulirenden Eiweisses geführt haben.

Eine Familie besitze in einem Geldschrank ein grösseres in baarem Gelde bestehendes Vermögen, das aus besonderen Gründen nicht auf Zinsen ausgegeben ist. Die aus dem Lebensberuf fliessenden Einnahmen werden täglich in den Schrank zu dem anderen Gelde gebracht und ebenso wird umgekehrt die Ausgabe durch aus dem Schrank entnommenes Geld gedeckt. Sobald die täglichen Einnahmen kleiner als die Ausgaben sich gestalten, wird der Hausvater den Verbrauch einschränken und zwar um so mehr, als der Fehlbetrag und die Schädigung des gesparten Vermögens schon grösser sind. Denn im geordneten Haushalte soll das Capital möglichst geschont werden. Wenn die Einnahmen einmal ganz



versiegen, wird der Verbrauch zwar auf das Aeusserste eingeschränkt; der Hunger zwingt aber, den Vermögensstand jetzt stärker anzugreifen. Die Einnahmen und nicht die Grösse des Capitals bedingen also die Grösse des Verbrauches, obwohl der Thaler, welcher eingenommen wird, dasselbe Ding wie der Thaler ist, welcher schon im Schranke liegt. Zwischen beiden Thalern ist kein anderer Unterschied, welcher einen verschieden schnellen Verbrauch zur Folge hätte.

Wie in einem geordneten Haushalte ist also im lebendigen Körper eine Einrichtung vorhanden, welche zu verhindern sucht, dass mehr Eiweiss ausgegeben als eingenommen wird. Es ist die Bedingung, welche die dem Leben drohende Gefahr abwehrt. Denn die organisirte Materie ist die Trägerin des Lebens.

Wie ich früher darlegte und durch Schöndorff's Versuche bewiesen wird, liegt die Ursache des stärkeren oder schwächeren Eiweissstoffwechsels nicht an dem intermediären Säftestrom, sondern an dem Ernährungszustand der Zelle. Sobald neues Nahrungseiweiss dem Körper und den Säften zugeführt wird, saugen die Zellen dasselbe sofort auf, sättigen sich und fügen es in ihre Constitution ein. Dies geschieht so schnell und vollständig, dass eine wesentliche Veränderung des intermediären Säftestromes niemals zu Stande kommt. Die mehr oder wenig mit Eiweiss gesättigte Zelle beginnt aber jetzt in Folge der verringerten Gefährdung wieder kräftiger am Eiweissstoffwechsel sich zu betheiligen.

Das Verständniss der unter allen Umständen — d. h. bei beliebiger Art der Ernährung — sich geltend machenden Proportionalität zwischen Eiweisszufuhr und Eiweissumsatz hat aber mit noch einer Thatsache zu rechnen. Ein Thier hat unter gegebenen Lebensbedingungen ein bestimmtes Nahrungsbedürfniss, welches bekanntlich durch sehr verschiedenartige Nahrungsgemische befriedigt werden kann. Ich habe zu zeigen mich bemüht, dass die thierische Zelle, welcher die Wahl in der Nahrung gelassen wird, immer das Eiweiss vor dem Fett bevorzugt. Füttert man also ein Thier, das wegen Eiweissmangels bisher fast nur von Fett gelebt hat, mit Eiweiss, so ist die Folge, dass das Nahrungsbedürfniss in dem Maasse durch Eiweiss befriedigt wird, als es die Grösse der Zufuhr ermöglicht; nur der Theil des Nahrungsbedürfnisses, der durch Eiweiss noch nicht gedeckt ist, wird wie vorher durch Fett befriedigt. Dieses Steigen des Eiweissumsatzes und

das Sinken des Fettumsatzes bei Eiweisszufuhr in der Nahrung liegt in der Wahlverwandtschaft der Zelle. Ob dabei das Eiweiss erst zersetzt wird, nachdem es organisirt wurde, oder so lange es noch in Lösung ist, bleibt für die Thatsache der Bevorzugung des Eiweisses im Stoffwechsel ganz gleichgültig. — Man muss nur im Auge behalten, dass das Bedürfniss, welches durch jede Vermehrung der Eiweisszufuhr in grösserem Umfange durch Eiweiss befriedigt wird, nicht die Folge der Eiweisszufuhr ist, weil das Bedürfniss schon vor der Eiweisszufuhr vorhanden war und nur auf andere Weise befriedigt wurde.

Merkwürdige Verhältnisse sind für den Fall zu besprechen, wo die Eiweisszufuhr das augenblickliche Nahrungsbedürfniss des Thieres überschreitet, weil dann mehr Eiweiss zersetzt wird als diesem Nahrungsbedürfnisse entspricht.

Die das augenblickliche Bedürfniss überschreitende Zulage an Eiweiss in der Nahrung hat zur Folge, dass das Fleischgewicht des Thieres sofort zunimmt, d. h. die mit Bedarf begabte Substanz. Ich habe diesen Satz bereits durch Versuche festgestellt, welche gewissermaassen eine Bestätigung meiner Erklärung bilden. — Es ist klar, dass eine das Bedürfniss überschreitende Menge stickstofffreier Nahrung den bezeichneten Einfluss der überschüssigen Eiweissnahrung nicht haben kann, weil aus Fett und Zucker keine Zellsubstanz entsteht, sondern todter Ballast, der, wie ich bewiesen habe, weder den Bedarf der lebendigen Zellsubstanz steigert, noch ihn, wie Voit meint, herabsetzt. — Ich habe ja mit Einem Worte durch strenge Versuche messend und rechnend dargethan, dass der Nahrungsbedarf eines Thieres bei der Mästung nicht proportional der Zunahme des gesammten Körpergewichtes steigt, sondern proportional der Zunahme des Thieres an Stickstoff. Die mit Bedarf begabte Substanz — d. h. die lebendige Substanz — ist also eine stickstoffhaltige Materie.

Die gegebene Erklärung der über den Bedarf wachsenden Eiweisszersetzung ist aber bei Weitem nicht ausreichend, weil 1 kgr lebendiges Hundefleisch = 33 gr Stickstoff in 24 Stunden im Mittel nur etwa 2,1 gr Stickstoff verbraucht, während ein Nahrungsüberschuss von 1 kgr Fleisch eine sehr viel grössere Steigerung des Stickstoffverbrauches zur Folge hat. Es fragt sich deshalb, ob die über das Bedürfniss weit hinausgehende Zersetzung des Eiweisses als

nutzlose Verschwendung aufgefasst werden könnte. Nutzlose Verschwendung scheint in der Natur viel verbreitet vorzukommen. Selbst bei einem fruchtbaren Beischlaf erreicht nur Ein Samenfaden seine Bestimmung; viele Tausende anderer in demselben Samenerguss lebender Samenfäden gehen zu Grunde. Im Allgemeinen erklärt sich die Unzweckmässigkeit oft befriedigend, wenn man von einem weiteren Gesichtspunkte aus urtheilt. Bei dem Beischlaf handelt es sich um die Erhaltung der Art, und diese wird um so sicherer verbürgt, eine je grössere Zahl von Samenfäden nach allen Richtungen ausschwärmt, um das Ei zu finden. Die Verschwendung der Samenfäden ist also nur eine bedingte Unzweckmässigkeit.

Bei der Oxydation des Eiweisses im Thier handelt es sich um Erhaltung des Lebens des Einzelwesens. Wie aber ist der Verbrauch des überschüssigen Eiweisses zu verstehen?

Ich gebe zu, dass die Thatsache selbst noch schärfer begründet werden sollte, als es bis jetzt der Fall sein konnte. Denn sie stützt sich in erster Linie auf die Athemversuche von Pettenkofer und Voit mit einem Apparate, bei dem die Sauerstoffbestimmung unsicher ist und die Kohlensäureanalyse wegen des grossen Multiplicators ihre bedenkliche Seite hat. Sie stützt sich ferner auf die Stickstoffbestimmung im Harn, ausgeführt meist nach der sogenannten Liebig'schen Methode, die, wenn man gewisse erst später von mir aufgedeckte Vorsichtsmaassregeln nicht kennt, leicht zu Irrthümern verleitet. — Jene Thatsache der Zersetzung des überschüssigen Nahrungseiweiss stützte sich ferner ganz besonders auf die, wie ich bewies<sup>1)</sup>, fehlerhaften Bilanzrechnungen Voit's. Indem ich die Bilanzen von Pettenkofer und Voit umrechnete, war ich in der unangenehmen Lage, mich auf eine Fleisch-Analyse Rubner's verlassen zu müssen, obwohl sie von den Analysen Stohmann's beträchtlich abwich. Um diesem grossen Uebelstande, der einer Menge der wichtigsten Fragen der vegetativen Physiologie den Halt entzieht, ein Ende zu machen, habe ich Herrn Dr. P. Argutinsky ersucht, in meinem Laboratorium die elementare Zusammensetzung des fett- und glykogenfreien Ochsenfleisches mit den besten Methoden sicher zu ermitteln. Unter meinen Augen hat Argutinsky in einer ausgedehnten dem-

---

1) Dies Archiv 51. 229 u. s. w.

nächst zu veröffentlichenden Untersuchung nach sorgfältigster Ermittlung der Beobachtungsfehler — an Fleisch von verschiedenen Ochsen, das in der Kälte und bei Abwesenheit von Sauerstoff, also in vacuo frisch mit grosser Schnelligkeit getrocknet worden war, die wahre Zusammensetzung des Fleisches festgestellt.

Wir besitzen jetzt wenigstens für eine, allerdings besonders wichtige Gewebsart unseres Körpers die erste Grundlage, auf welcher die Erforschung der Grundgesetze der Ernährung in der Zukunft richtig aufgebaut werden kann und Dr. Argutinsky hat sich hierdurch ein grosses Verdienst erworben. — Wünschenswerth, ja nothwendig erscheint jetzt noch eine ähnliche Untersuchung über die elementare Zusammensetzung des Fleischarns und des natürlichen und fettfreien Fleischkothes beim Hunde. Denn auch diese Zahlen stützen sich auf wenige Analysen Voit's und beeinflussen die Bilanzrechnungen. — Ich gebe endlich zu, dass selbst bei positiver Stickstoffbilanz und ausschliesslicher Eiweissnahrung ein geringer Fettverbrauch während der Nüchternheit des Thieres nicht sicher ausgeschlossen ist.

Es bleibt also in hohem Grade wünschenswerth, dass die Frage der Zersetzung des überschüssigen Nahrungseiweisses nochmals auf Grund richtiger Zahlen mit einem geeigneten Athemapparat in Angriff genommen würde. Ich möchte die Arbeit gern selbst in die Hand nehmen, wenn mir nicht die Mittel fehlten, einen Athemapparat nach Regnault in grösserer Ausmessung anzuschaffen, um den Stoffwechsel eines Menschen oder grösseren Thieres für 24 Stunden feststellen zu können.

Sei dem wie ihm wolle: mag man die Mangelhaftigkeit der vorhandenen Versuche mit Einschluss der meinigen noch so hoch anschlagen, so erscheint die Thatsache der Zersetzung des überschüssigen Eiweisses dennoch aus den Gründen kaum bezweifelt werden zu können, welche ich an anderer Stelle<sup>1)</sup> bereits dargelegt habe.

Wäre nun die Zersetzung des überschüssigen Eiweisses wirklich als Luxus zu bezeichnen? Es bliebe vorerst zu untersuchen, ob die gesammte Wärme, welche durch die Oxydation des überschüssigen Eiweisses entstehen sollte, thatsächlich in den Ausgaben

---

1) Dies Archiv 52. 68.

sich vorfindet. Das Eiweiss, welches doch wahrscheinlich ein Polypepton ist, wie die Stärke eine Polyglycose, könnte in verwickelter Art sich oxydiren, so dass im lebendigen Körper Verbindungen zurückbleiben, die sich aus dem Eiweiss bei der Oxydation bildeten, nachdem sie einen mehr oder weniger grossen Theil der potentiellen Energie aufgenommen hätten, welche in dem Eiweiss vor der Verbrennung enthalten war. Es könnten etwa Verbindungen synthetisch mit Kräfteabsorption entstanden sein, die einen ausserordentlich hohen Kraftinhalt besässen.

Aber selbst dann, wenn mit den Zersetzungsproducten des überschüssigen Eiweisses auch die zugehörige Wärme erscheint, bleibt noch in Anschlag zu bringen, dass Thiere und Menschen, die in Folge guter Ernährung ein hohes Maass von Muskelkraft besitzen, einen wahren Drang zur Bethätigung derselben empfinden und pflichtmässige Arbeit mit Aufwand von viel mehr Kraft ausführen als es nothwendig wäre. Dieser Trieb zum gesteigerten scheinbar nutzlosen Kraftverbrauch muss uns zu der Vorstellung führen, dass wir es mit einer vortheilhaften Einrichtung zu thun haben. Der nichtgebrauchte Muskel schwindet, der thätige wächst, ja sogar das schlagende Herz im hungernden Thiere, dessen andere Muskeln sämmtlich schrumpfen und entsprechend an Leistungsfähigkeit abnehmen, erhält seinen Bestand und seine Kraft unversehrt, weil es eben arbeitet.

Von grosser Bedeutung sind für diese Fragen die Vorschriften, welche die Engländer auf Grund einer reichen Erfahrung und einer glühenden Leidenschaft für die Sache ausgearbeitet haben, für die Vorbereitung (training) derjenigen, welche sich an Wettkämpfen betheiligen wollen. Das sind Wettkämpfe der Muskelkraft. Die höchste Leistungsfähigkeit der Mannschaften wird nicht erzielt dadurch, dass sie mit Schmalz und Bratkartoffeln ernährt werden und sich lange ausruhen. In der Nahrung wird das Eiweiss bis zur Grenze des Verdauungsvermögens gesteigert, Fett und Kohlehydrat herabgedrückt und eine tägliche schwere Arbeit verrichtet, so dass der Körper stark an Gewicht verliert. Die Achtermannschaft des Berliner Ruder-Klub begann das Training des Sommers 1887 für den Wettbewerb bei der Regatta in Dresden am 1. Mai und endigte es Ende Juni. Vom 1.—3. Juni wurden einige Ruhetage gegönnt wegen der Regatta. Am leistungsfähigsten bewies sich die Mannschaft am 19. und 25. Mai, zu welcher Zeit ein

mittlerer Verlust des Körpergewichtes von 3% stattgefunden hatte<sup>1)</sup>).

Es ist also ein physiologisches Grundgesetz, welche Theorie auch aufgestellt werde über die Quelle der Muskelkraft, dass die höchste Leistungsfähigkeit nur bei reichstem Eiweissumsatz und bei dauernd arbeitenden und wieder ausgeruhten Männern zu finden ist. Ruhe und Ersparung der angesammelten Kraft schädigt also die Leistungsfähigkeit. Bei dem Wettkampf auf der Rennbahn führen kleine Unterschiede der Leistungsfähigkeit zu einem den Ehrgeiz befriedigenden Sieg, wir dürfen auch sagen, zu einer Belohnung männlicher Tugend. Im Wettkampf des Lebens, dem sogenannten Kampf um das Dasein, handelt es sich aber oft genug als Siegespreis um das ganze Schicksal des Einzelwesens, ja geradezu um sein Leben. Deshalb ist jede Einrichtung, welche die Leistungsfähigkeit hebt, kein Luxus. Wenn beim Training erst nach Umsatz grosser Eiweissmengen in den Muskeln die höchste Leistungsfähigkeit erreicht werden kann, so folgt, dass ein Hund, der überschüssiges Eiweiss erhält, seine Leistungsfähigkeit hebt, wenn er es zersetzt. Hier bleibe die heute unlösbare Frage ganz dahingestellt, auf welchem Wege die Nahrung oder die grössere Eiweisszersetzung so vortheilhaft für die Leistungsfähigkeit wird. Es handelt sich um eine Thatsache.

Aus Allem geht hervor, dass dies mit der Eiweisszufuhr proportionale Wachsen des Eiweissumsatzes ihren wahren Grund in der Erzielung der höchsten Leistungsfähigkeit findet, wobei der Bedingung stets möglichst genügt wird, dass der Bestand der lebendigen Substanz des Leibes keine Gefährdung erfahre.

Nach Erörterung der wachsenden Eiweisszufuhr ist es vielleicht zweckmässig, mit wenigen Worten noch einige Erscheinungen zu betrachten, welche bei abnehmender Eiweisszufuhr sich geltend machen.

Gehen wir vom Stoffwechselgleichgewicht eines nur von Eiweiss lebenden Hundes aus und verringern die Eiweisszufuhr ohne Ersatz um einen bestimmten, nicht zu grossen Betrag, so sinkt der Eiweissumsatz, während die Stickstoffbilanz negativ wird, von Tag zu

---

1) George Kolb, Physiologie maximaler Muskelarbeit, besonders der modernen Sports. Berlin ohne Jahreszahl. Verlag bei A. Braun & Co.

Tag, bis sich abermals Stickstoffgleichgewicht hergestellt hat. Diese Anpassung des Thieres an die geringere Eiweissmenge der Nahrung hat sich also nicht bloss dadurch vollzogen, dass das theilweise entzogene Eiweiss durch vom eigenen Körper entnommenes Fett vertreten worden ist, sondern auch dadurch, dass die eiweissreichen Organmassen, das sogenannte Fleisch am Körper des Thieres sich verringerten. Je kleiner die Eiweisszufuhr gemacht wird, um so mehr muss der Hund an Fleischgewicht abnehmen, bis er sich wieder in das Gleichgewicht des Stickstoffwechsels zu setzen vermag. Es ist einleuchtend, dass diese Thatsachen der Ausdruck zweckmässiger Anpassung an bedingte Nothstände sind. — Die Bedingung der Erhaltung möglicher Leistungsfähigkeit und der Fortdauer des Daseins während der Noth bringen hier einen Vergleich zu Stande.

§ 8. Muss das Eiweiss organisirt werden, um Zersetzung zu erleiden?

An dieser Stelle beabsichtige ich nur mit einigen Worten auf die auch heute noch ungelöste Frage einzugehen, ob das Eiweiss in Lösung oder nach Organisation zersetzt werde.

Es liegen drei Möglichkeiten vor, weil die Oxydation des organisirten Eiweiss die des gelösten nicht unbedingt ausschliesst.

Für mich kann es sich nur um innerhalb der Zelle ablaufende Vorgänge handeln. Die natürlichste Vorstellung, welche allgemein zugelassen wird, nimmt eine die Porenmaschen der Zelle erfüllende Lösung an. Ob die Molecule bei dieser Lösung schon durch Kräfte der Organisation eine Orientirung erfahren, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden, aber unwahrscheinlich.

Von Belang erscheint zuerst die Frage nach der Schnelligkeit der Gewebebildung. In einem 9tägigen Mastversuche, den ich mit allen Einzelheiten bereits veröffentlicht habe<sup>1)</sup>, nahm mein Hund von 28,337 kg zu

an Fleisch . . .	1397	gr
an Fett . . .	1090,8	„

Im Ganzen berechnet .	2488	gr
Beobachtete Gewichtszunahme .	2500	„

Der Hund hat in diesen 9 Tagen täglich 155,2 gr Fleisch angesetzt.

1) Dies Archiv 52. S. 61 u. flgde.

In den letzten 4 Tagen der Mastzeit war die Fleischbildung eine noch bedeutendere und betrug 709,1 gr, also

für 1 Tag . . . 177,2 gr Fleisch.

Bei diesem Versuche wurde neben dem Fleisch noch Fett und Reis in grosser Menge gefüttert.

Dieser Versuch beweist, dass die positive Stickstoffbilanz bei der Mästung zu beziehen ist auf Eiweiss, welches zur Bildung von Organmasse gedient hat. Denn in der Rechnung wurden 33 gr im Körper abgelagerten Stickstoffs = 1000 gr Fleischmast gesetzt. Würde das zugeführte zurückgehaltene Eiweiss noch in Lösung sein und zwar selbst in der dichterem des Blutplasma's, so müsste, wenn ich 33 gr Stickstoff rund = 200 gr Eiweiss setze, eine Gewichtszunahme nicht von 1000, sondern von 3175 gr eingetreten sein. Denn das Hundeplasma enthält 6,3 % Eiweiss nach Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> und Fudakowsky<sup>2)</sup>.

Es wird vortheilhaft sein, die Schnelligkeit der Organbildung noch durch die Versuche anderer Forscher zu beleuchten. Wir betrachten die Mästung des Schweines nach Lawes und Gilbert:

Procentische Zusammensetzung des ganzen Thieres<sup>3)</sup>:

	Mageres Schwein	Fettes Schwein
Wasser . . . . .	55,1 %	41,3 %
Eiweiss . . . . .	13,7 „	10,9 „
Fett . . . . .	23,3 „	42,2 „
Salze . . . . .	2,67 „	1,65 „
Inhalt des Magens und Darms .	5,2 „	4,0 „

Da das Schwein im mageren Zustande 93 Pfund und im fetten Zustande 185, d. h. doppelt so viel wog, so würde sich ergeben als absolute Zusammensetzung, da Eiweiss  $\times 5$  annähernd dem Gewicht der eiweisshaltigen fettfreien Organe ergibt<sup>4)</sup>:

	Gewicht des mageren Schweines = 100 Pfd.	Gewicht des fetten Schweines 200 Pfd.	Zunahme
Organ (Fleisch) . .	68,5	109,0	40,5
Fett . . . . .	23,3	84,4	61,1

Die Zunahme bei der Mästung besteht also im Mittel zu  $\frac{1}{3}$  aus Organ (sogenanntem Fleisch), zu  $\frac{2}{3}$  aus Fett. Es versteht

1) Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie 447.

2) Fudakowsky, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1866. Nr. 45. S. 705.

3) König, Nahrungsmittel. Aufl. 3. 1889. S. 185.

4) König, Nahrungsmittel. Aufl. 3. 1889. S. 186 u. 187.



sich ja von selbst, dass dies Verhältniss nicht während der ganzen Zeit der Mästung dasselbe ist, da besonders gegen das Ende die Fettmast immer mehr über die Fleischmast überwiegt.

Damit ein Schwein unter günstigen Verhältnissen eine Gewichtszunahme von 50 kg auf 100 kg erfahre, sind ungefähr 4 Monate nöthig, wie aus folgenden Thatsachen hervorgeht<sup>1)</sup>.

Gewährsmann    Alter in Monaten    Mittleres Lebendgewicht in

Kilogramm

E. Wolff	4	50
Lehmann	4,5	50
E. Wolff	7	85
Lehmann	7,5	86
E. Wolff	10	125
Lehmann	9,5	133,5

Wenn in 4 Monaten = 120 Tagen das Schwein 40,5 Pfund Fleisch gewinnt = 20250 gr, so macht dies auf den Tag im Mittel 169 gr Fleisch.

Mein Mästungsversuch am Hunde hatte eine mittlere tägliche Zunahme des Körperfleisches von

155,2 gr

ergeben. Die Zahlen, welche am Hunde und Schwein erhalten wurden, sind natürlich nicht strenge vergleichbar, weil die Gewichte der Thiere und die Mästungszeiten eine beträchtliche Verschiedenheit darboten.

Immerhin geben die berührten Versuche eine annähernde Vorstellung von der Schnelligkeit, mit der sich bei einem fast oder ganz erwachsenen Thiere Organmasse zu bilden vermag.

Jedenfalls kann nicht bezweifelt werden, dass eine tägliche Zunahme des Eiweiss im Körper, die 169 gr Fleisch entspricht und 4 Monate lang anhält, doch unmöglich auf in den Säften gelöstes Eiweiss bezogen werden kann. Was sich abgelagert hat, ist ächtes Fleisch mit allen seinen Eigenschaften. —

Eine thatsächliche Bestätigung dieser Auffassung liegt in dem Verhältniss des Eiweisses zum Wassergehalt des ganzen Thieres vor und nach der Mästung.

Denkt man sich Wasser und Eiweiss des Thieres zusammengehörig, so ergibt sich ein Gemenge, das vor der Mästung 80,1 %

1) Rohde's Schweinezucht, 1892. S. 340.

Wasser enthält und nach der Mästung 79,1 % Wasser. Nach K ö n i g's Tabellen enthält fettfreies Fleisch beim nicht gemästeten Thier 79,41 %, beim gemästeten 79,02 % Wasser; das sind dieselben Zahlen. Die Abweichungen liegen in den Beobachtungsfehlern, beziehungsweise in der individuellen Schwankung.

Damit ist abermals bewiesen, dass während der hochgradigsten Fleischmästung das Verhältniss des Wassers zu dem Eiweiss des Körpers dasselbe bleibt, und übereinstimmt mit demjenigen, welches für den fettfrei gedachten Muskel gültig ist.

Ich besitze übrigens nun auch noch (nicht genauer veröffentlichte) Mästungsversuche an demselben äusserst mageren Hund, der nur mit magerstem Fleische gefüttert, dauernd Fleisch ansetzte. Die positive Stickstoffbilanz stieg bis zu 6 und 7 Gramm, sodass das Thier nahezu 200 Gramm Fleisch in 24 Stunden zu bilden vermochte. Der Neubildung von viel mehr Fleisch ist durch das beschränkte Verdauungsvermögen eine Grenze gesetzt.

Die grösste Geschwindigkeit der Bildung von Organmasse wird bei den Thieren wohl während des Embryonallebens beobachtet. Doch liegen hierüber keine genaueren Untersuchungen vor.

Für uns bleibt es aber von grosser Wichtigkeit, dass in der lebendigen Natur die Erzeugung von organisirter Materie sich mit noch sehr viel grösserer Schnelligkeit vollziehen kann, als es bei den angeführten Beispielen der Fall war.

So beschreibt Julius Sachs<sup>2)</sup> Versuche an den in feuchter Luft wachsenden Keimwurzeln von *Vicia Faba*; eine ursprünglich durch Zeichen kenntlich gemachte Querscheibe der Wurzel von 1 mm Höhe vergrösserte sich in 24 Stunden auf 2,8 mm, in 2×24 Stunden auf 6,5 mm, in 3×24 Stunden auf 24 mm. Am ersten Tag hat sich die Höhe der Scheibe fast verdreifacht, am dritten Tag gar fast vervierfacht. Die Zunahme der Masse muss ja nach einem noch rascheren Verhältniss gewachsen sein.

Wenn also ein Hund von 30 kg Körpergewicht, der etwa 20 kg Fleisch an seinem Körper hat, in Stande wäre, 2 kg Fleisch, welche die ausreichende Gesamtnahrung für 24 Stunden bilden, an seinen Körper als Fleischmast anzusetzen, wodurch das gesamte Körperfleisch einen Zuwachs von  $\frac{1}{10}$  seines Gewichts er-

1) K ö n i g a. a. O. S. 186. 187.

2) Julius Sachs, Pflanzenphysiologie. 1887. S. 552.

fahren hätte, so wäre dies eine winzige Leistung im Vergleich zu dem Wachsthum, welches wir soeben an der Wurzel der *Vicia Faba* wahrnahmen. Die Vorstellung, dass jene 2 kg gefüttertes Fleisch, ehe sie in 24 Stunden zersetzt werden, vorher organisirt wurden, gehört deshalb durchaus in das Bereich der Möglichkeit.

Jedenfalls ist für das Thier so viel gewiss, dass jeder Ueberschuss von Nahrungseiweiss eine Neubildung von Fleisch zur nothwendigen Folge hat.

Wie verhält sich nun aber ein Hund, der bei reiner Eiweissnahrung im Gleichgewicht des Stoffwechsels ist? —

Ein nur von Eiweiss lebender Hund ist, wie die Physiologie lehrt, im Stoffwechselgleichgewicht, wenn der aufgenommene Stickstoff gleich dem ausgegebenen ist und wenn das zu immer derselben Tageszeit bestimmte Gewicht des Thieres von einem Tage zum anderen unverändert bleibt.

Im strengen Sinne des Wortes gibt es aber kein Stoffwechselgleichgewicht.

Um aus meinen Versuchen nur ein Beispiel anzuführen:

Gewicht des Hundes 28,1 Kilogramm.

Fütterung 11 Uhr Morgens mit 2070,7 gr Fleisch = 69,2 gr Stickstoff.

Ausgabe durch den Harn und Koth von 7 Uhr Morgens bis wieder

7 Uhr Morgens = 24 Stunden = 71,2 gr Stickstoff

Stickstoffbilanz = -0,96 gr „

Stickstoffabgabe durch den Harn = 68,5 gr „

Dieser Hund schied nun aus durch den Harn:

von 7 Uhr Morgens bis 11 Uhr Morgens, also in

der Nüchternheit = 6,9 „ „

von 11 Uhr Morgens (Nahrungsaufnahme) bis 7 Uhr

Morgens des folgenden Tages = 61,6 „ „

Also in den 4 Stunden der Nüchternheit vor dem Fressen

wurde ausgeschieden in 1 Stunde = 1,7 gr N

In den folgenden 20 Stunden, in welche die Aufnahme der

Fleischnahrung fällt, in 1 Stunde = 3,1 „ „

Die mittlere Ausscheidung von 24 Stunden beträgt also für

1 Stunde = 2,8 „ „

Ich besitze eine grössere Zahl ähnlicher Versuche über diese Frage, die übrigens bereits in Voit's Laboratorium von Dr. Ludwig Feder<sup>1)</sup> in einer werthvollen Untersuchung erforscht worden

1) Ztschr. Biol. 17. (1881). 531.

ist. Leider sind die damals gebräuchlichen Methoden der Stickstoffbestimmung mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Diese Untersuchungen lehren, dass in der Zeit der Nüchternheit der Eiweissumsatz tief unter das Mittel sinkt, also nach der Nahrungsaufnahme weit über das Mittel steigt. Auch bei Stoffwechselgleichgewicht folgen sich regelmässig Zeiten der Fülle und Zeiten der Noth. Dass in den Stunden der Noth, d. h. der Nüchternheit der Stoffwechsel auf Kosten von Organeiweiss sich vollzieht, kann nicht wohl bezweifelt werden; dass in den Stunden der Fülle, wo eine das augenblickliche Nahrungsbedürfniss weit überschreitende Menge von Nahrungseiweiss den Zellen zur Verfügung gestellt wird, neues Fleisch, d. h. Organeiweiss sich ablagern muss, ist ebenso gewiss.

Dass also auch bei Stoffwechselgleichgewicht wenigstens ein sehr beträchtlicher Theil des Nahrungseiweisses erst nachdem er organisirt worden ist, zersetzt wird, erscheint sicher.

Wenn die Wissenschaft einmal so weit vorgeschritten sein wird zu entscheiden, ob alle Moleculle, die in der Zelle oxydirt werden, vorher Bestandtheile der organisirten Materie gewesen sein müssen, wird es sich vielleicht herausstellen, dass wir bisher einen Streit um des Kaisers Bart führten. Da die lebendige organisirte Materie die Nährstoffmoleculle chemisch verarbeiten soll, so muss sie dieselben doch packen, d. h. in ihren Bestand in bestimmter Weise einfügen. Nun wird es von der Begriffsbestimmung abhängen, ob ein solches zur Bearbeitung gepacktes Nährstoffmolecul, weil in die Organisation eingefügt, als Bestandtheil der organisirten Materie anerkannt werden soll oder nicht. Es gibt ja gewiss in der organisirten Zellsubstanz sogar verschiedene Arten organisirter Eiweissmoleculle.

---

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

## In welcher Weise beeinflusst die Eiweissnahrung den Eiweissstoffwechsel der thierischen Zelle?

Von

Dr. B. Schöndorff.

---

Nach Voit<sup>1)</sup> unterscheidet man im thierischen Organismus zwischen Organeiweiss und circulirendem Eiweiss und versteht unter Organeiweiss das in den Zellengebilden abgelagerte und dort in der Organisation fester gebundene Eiweiss, und unter circulirendem das in der Ernährungsflüssigkeit gelöste, welches im intermediären Säftestrom kreist und durch denselben an die die Bedingungen der Zersetzung in sich tragenden Zellen gebracht wird. Gestützt auf eine Reihe von Thatsachen und Versuchen hatte Voit folgende Theorie aufgestellt:

Das gelöste Eiweiss der Säfte, zu welchem sich das aus dem Darm eintretende gesellt, ist leichter zersetzlich, als das in den organisirten Formen festgebundene Organeiweiss, und nicht das organisirte Eiweiss, sondern das in den Säften gelöste wird unter dem Einfluss der Zellen zersetzt. Je mehr in diesem Säftestrom den Zellen gelöstes Eiweiss zugeführt wird, desto mehr wird durch sie bis zu einer gewissen Grenze zersetzt. Das Eiweiss der Nahrung gelangt in den Säftestrom und vermehrt gewissermaassen so die Zersetzung. Auch beim Hunger zersetzt sich nur gelöstes Eiweiss, indem bei voraufgehender reichlicher Eiweissnahrung noch ein gewisser Vorrath von gelöstem Eiweiss vorhanden ist, und bei weiterem Hunger das Organeiweiss erst flüssig wird und dann an der Zersetzung theilnimmt.

Im Gegensatz zu Voit hatte Pflüger und ebenso auch Hoppe-Seyler schon lange die Ansicht vertreten, dass nicht das im intermediären Säftestrom circulirende Eiweiss sich zersetze, sondern wesentlich das in den Organen abgelagerte Eiweiss, und

---

1) C. Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. VI. 1881. S. 301.

dass die grössere oder geringere Zersetzung hauptsächlich von dem Ernährungszustande der Zelle abhinge. Ich folgte gerne einer Aufforderung des Herrn Professor Pflüger, auf Grund eines von ihm entworfenen Versuchsplanes diese Ansicht zu prüfen.

Zu dem Ende war es also nöthig, dass einmal die Zellen eines Thieres im Zustande des Wohlgenährtseins, ein andermal die Zellen im absoluten Hungerzustande von einem und demselben intermediären Säftestrom umspült würden, nämlich dem Blute eines hungernden Thieres, und drittens die Zellen im absoluten Hungerzustande von dem intermediären Säftestrom von einer Beschaffenheit, wie er bei Thieren vorkommt, die mit Eiweiss gut genährt sind.

Ich hatte also das Blut eines hungernden Hundes durch die Organe — ich wählte die Hinterbeine wegen des grössten Zellenkomplexes und der leichteren technischen Ausführung — eines gefütterten und eines hungernden Hundes und das Blut eines gefütterten Hundes durch die Organe eines hungernden zu leiten. Um nun ein Maass für die Grösse der Eiweisszersetzung, die in diesen Zellen stattfinden würde, zu haben, musste ich den stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten der Zellen Gelegenheit geben, sich in eine Substanz umzuwandeln, deren Vermehrung oder Verminderung, quantitativ leicht nachweisbar, einen Rückschluss auf die Grösse der Eiweisszersetzung gestattete. Nun darf man beim Harn die Grösse der Harnstoffausscheidung als Grösse der Eiweisszersetzung im Körper sehr annähernd ansehen. Wenn es uns also gelang, zu zeigen, dass die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte der Zellen sich in Harnstoff umwandeln, der dann im Blut quantitativ nachzuweisen war, so war unsere Aufgabe gelöst.

v. Schröder<sup>1)</sup> hatte nun in einer Reihe von künstlichen Durchblutungsversuchen nachgewiesen, dass der Harnstoff sich in der Leber bilde. v. Schröder hatte Muskel, Niere und Leber untersucht, ob sie die Fähigkeit hätten, bei künstlicher Durchblutung aus kohlensaurem und ameisensaurem Ammoniak Harnstoff zu bilden. Die Versuche beim Muskel und der Niere fielen negativ aus, bei der Leber zeigte sich aber bei entsprechendem Zusatz von  $\text{NH}_3$ -Salzen eine Vermehrung von 79,6% bis 222,9%, während bei Durchleitung von Hungerblut durch Hungerleber keine

1) W. v. Schröder, Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Archiv f. experiment. Path. u. Pharmak. Bd. XV. S. 364.

Vermehrung stattfand. Diese Versuche von v. Schröder sind von Salomon<sup>1)</sup>, der Hammelleber künstlich durchblutete, nachgeprüft und bestätigt worden. Später hat von Schröder<sup>2)</sup>, um nachzuweisen, dass auch im lebenden Organismus die Leber das Organ sei, welchem die Funktion obliegt, das im Körper sich bildende Ammoniak in Harnstoff umzuwandeln, bei Hunden Leber und Nieren aus dem Körper ausgeschaltet und gefunden, dass das Thier dann nicht mehr in der Lage sei, aus subkutan injicirten Ammoniaksalzen Harnstoff zu bilden.

Ebenso wie v. Schröder für die Säugethiere nachgewiesen hat, dass die Leber das harnstoffbildende Organ sei, hat Minkowski<sup>3)</sup> für die Vögel gezeigt, dass in der Leber die Harnsäure, in welcher Form die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte bei den Vögeln ausgeschieden werden, gebildet wird, indem er bei Gänsen die Leber exstirpirte, dieselben längere Zeit am Leben erhielt und fand, dass die Harnsäureausscheidung fast aufgehoben war, und dass an Stelle der fehlenden Harnsäure eine entsprechende Menge von milchsaurem Ammoniak im Harn ausgeschieden wurde; endlich dass eingeführter Harnstoff nicht mehr in Harnsäure verwandelt, sondern unverändert wieder ausgeschieden wurde, während bei lebenden Vögeln aller eingeführte Harnstoff in Harnsäure umgewandelt wird.

In neuester Zeit haben Hahn, Massen, Nencki und Pawlow<sup>4)</sup> mit Wahrscheinlichkeit einen neuen Beweis für die Bildung des Harnstoffes in der Leber gegeben, indem sie durch eine Naht eine Verbindung zwischen der vena port. und der vena cava inf. herstellten und so die Leber aus dem Kreislauf ausschalteten. Sie konnten dann im Harn eine bedeutende Vermehrung von Ammoniaksalzen nachweisen, und die Thiere gingen, wenn sich nicht ein collateraler Kreislauf herstellte, bald unter den Zeichen der Ammoniakvergiftung zu Grunde.

1) Virchow's Archiv XCVII. S. 149. Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung.

2) Die Bildung des Harnstoffs in der Leber. Archiv f. experiment. Path. u. Pharmacol. Bd. XIX. S. 37.

3) Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv f. experiment. Patholol. u. Pharmacolog. Bd. XXI. S. 41.

4) La formation de l'urée dans le foie. Archiv. des sciences biolog. I. Nr. 4. 1892. Ref. von Gley, Arch. de Physiologie. 5. Reihe Bd. 40. S. 413.

Es konnte also der Harnstoffgehalt des Blutes nach der Durchleitung durch die Beine und Leber der Thiere als ein Maass für die Grösse der Zersetzungs Vorgänge in den Zellen angesehen werden. Vor allem kam es jetzt auf eine genaue, zuverlässige, leicht handliche Methode der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs im Blute an. Während eine solche Methode für den Harn schon längere Zeit bekannt war, existirte für das Blut eine solche nicht, so dass noch Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> kürzlich schrieb: „Eine allen Anforderungen genügende Methode zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung von Harnstoff in Blut und serösen Flüssigkeiten ist noch nicht gefunden, so viele Versuche auch nach dieser Richtung gemacht worden sind.“

Was nun die Methoden der Harnstoffbestimmung im Harn angeht, die eventuell darauf geprüft werden mussten, ob sie für das Blut Anwendung finden konnten, so hatten Pflüger und Bohland<sup>2)</sup> gezeigt, dass die stickstoffhaltigen Extraktivstoffe des Harns, die neben Harnstoff in demselben vorkommen, am besten durch ein Gemenge von Phosphorwolframsäure und Salzsäure gefällt würden. Später hatte Bohland<sup>3)</sup> gefunden, dass nach Ausfällung der Extraktivstoffe mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure bei Berücksichtigung der Ammoniaksalze die Methode Bunsen's ausnahmslos mehr Kohlensäure liefert, als dem gleichzeitig gewonnenen Ammoniak unter der Voraussetzung entspricht, dass beide Zersetzungsprodukte nur dem Harnstoff entstammen. Im Anschluss an diese Arbeiten hatten Pflüger und L. Bleibtreu<sup>4)</sup> nachgewiesen, dass die Bunsen'sche Methode, wenn nicht nur das präformirte Ammoniak, sondern auch die präformirte Kohlensäure in der einzuschmelzenden Mischung berücksichtigt wird, genau auf 1 Molekül Kohlensäure 2 Moleküle Ammoniak liefert.

Da nun die Bunsen'sche Methode unter Anwendung der oben genannten Modifikationen trotz ihrer grossen Exaktheit an dem nicht gering anzuschlagenden Uebelstande leidet, dass ihre genaue

---

1) Hoppe-Seyler, Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-Chemischen Analyse. VI. Aufl. 1893. S. 397.

2) Verbesserung der Harnstoffanalyse von Bunsen mit Berücksichtigung der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe. Dies Arch. Bd. 38. S. 575.

3) Die Harnstoffanalyse von Bunsen. Dies Arch. Bd. 43. S. 30.

4) Die Harnstoffanalyse von Bunsen in ihrer Anwendung auf den menschlichen Harn. Dies Arch. Bd. 44. S. 10.



Durchführung fast eine Woche in Anspruch nimmt, so hatten Pflüger und L. Bleibtreu<sup>1)</sup>, von der Erwägung ausgehend, dass weniger die Gegenwart von Alkalien und Säuren als vielmehr die Erhitzung den Harnstoff spaltete, eine neue Methode der Harnstoffanalyse angegeben, welche darauf beruhte, dass der Harnstoff in Gegenwart einer fixen Säure, wozu sie wegen der schweren Reduzirbarkeit Phosphorsäure wählten, auf  $230^{\circ}$ – $260^{\circ}$  erhitzt, sich spaltet, und das entstehende Ammoniak von der Phosphorsäure als phosphorsaures Ammoniak gebunden wird. Sie fällten genau wie bei der Bunsen'schen Methode die stickstoffhaltigen Extraktivstoffe mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure, machten mit Kalkhydratpulver alkalisch, erhitzen das Filtrat mit Phosphorsäure 3 Stunden lang auf  $230^{\circ}$ – $260^{\circ}$  und destillirten das entstandene Ammoniak in eine vorgelegte titrirte Schwefelsäure über. Gleichzeitig bestimmten sie das im Filtrat enthaltene präformirte Ammoniak nach Schlösing in der von Bohland<sup>2)</sup> angegebenen Modifikation, welches sie von dem durch die Harnstoffanalyse erhaltenen Ammoniak abzogen. Sie verglichen die Resultate der Analysen nach der Phosphorsäuremethode mit denjenigen, welche sie nach der Bunsen'schen Methode durch Bestimmung der Kohlensäure erhielten, und fanden, dass die Phosphorsäuremethode den Stickstoff des Harnstoffs um 0,5–2%, im Mittel um 0,82% höher lieferte als die Bunsen'sche Methode, was nach ihrer Ansicht die Ursache wohl darin haben dürfte, dass bei dem Auspumpen des Bunsen'schen Rohres die Kohlensäure nicht vollständig erhalten würde, weil ein Theil der Carbonate in die oft dicke Schicht der angegriffenen Glaswand eingebacken wäre und trotz starker Citronensäurelösung und Erwärmen nicht vollständig ausgepumpt werden könnte.

Pflüger und L. Bleibtreu untersuchten auch in nicht veröffentlichten Versuchen die Anwendung dieser Methode auf das Blut und erhielten anscheinend gute Resultate. Auf Veranlassung von Geheimrath Pflüger untersuchte ich nochmals die Phosphorsäuremethode in ihrer Anwendung auf das Blut, um dieselbe bei den Durchleitungsversuchen zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs zu gebrauchen. Ich verfuhr dabei folgendermaassen:

1 Volumen Blut wurde mit 2 Volumina der Säuremischung

---

1) Die quantitative Analyse des Harnstoffs durch Phosphorsäure. Dies Arch. Bd. 44. S. 78.

2) Dies Archiv. Bd. 43. S. 30.

(100 ccm Salzsäure vom spec. Gew. 1,124 werden in einen Literkolben gebracht und derselbe bis zur Marke mit Phosphorwolframsäure in Lösung, wie sie von C. A. F. Kahlbaum in Berlin geliefert wurde, aufgefüllt) versetzt und geschüttelt. Nach 5 Minuten wird eine kleine Probe abfiltrirt und mit einem Volum der Säuremischung versetzt; die Probe muss 2 Minuten klar bleiben. Findet eine Trübung statt, so nimmt man 3 Volumina Säuremischung. Gewöhnlich reichten 2 Volumina aus. Diese Mischung bleibt 24 Stunden in einer verschlossenen Flasche stehen. Nach 24 Stunden wird abfiltrirt und das Filtrat (Filtrat I) in einer Reibschale mit Kalkhydratpulver ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) bis zur alkalischen Reaktion verrieben und filtrirt.

Von diesem Filtrat (Filtrat II) wird ein Theil zur Ammoniakbestimmung nach Schlösing in der von Bohland angegebenen Modifikation benützt.

Zur Harnstoffbestimmung wird auf einer Schnellwage 10 gr krystallisirte Phosphorsäure abgewogen und in einen Destillationskolben geworfen. Ich benutzte statt der grossen  $2\frac{1}{2}$  l Kolben von Pflüger und L. Bleibtreu runde langhalsige Kolben von ungefähr 1 l Inhalt, wie sie im hiesigen Institut für die von Argutinsky<sup>1)</sup> verbesserte Kjeldahl'sche Stickstoffbestimmungsmethode gebräuchlich sind. In die mit Phosphorsäure beschickten Kolben lässt man aus einer Bürette eine bestimmte Menge des Filtrat II laufen und erhitzt dieselben in einem besonders dazu konstruirten Trockenschranke 3 Stunden lang auf  $230^\circ$ — $260^\circ$  C. Den von Pflüger und L. Bleibtreu angegebenen Trockenschrank liess ich entsprechend den längeren Kolben höher machen. Ferner befanden sich auf der 6 ccm über dem Boden befindlichen Asbestplatte 4 Asbestringe und an den beiden Seitenwänden 4 mit Asbest ausgekleidete Klammern, so dass es möglich war, die Kolben aufrecht und symmetrisch um das in der Mitte befindliche Thermometer aufzustellen. Nach dem Erhitzen wird die am Boden der Kolben sitzende braune, syrupartige Masse rasch in siedendem Wasser gelöst und das Ammoniak nach Zusatz von 70 ccm Natronlauge vom spez. Gew. 1,25 und etwas Talk in eine vorgelegte titrirte Schwefelsäure auf die von Argutinsky für die Kjeldahl'sche Methode angegebene Art und

---

1) Dies Arch. Bd. 46. S. 33. Ueber die Kjeldahl-Wilfarth'sche Methode der Stickstoffbestimmung.

Weise überdestillirt. Der Ueberschuss an Säure wird durch Kalihydratlösung unter Anwendung von Cochenilletinktur als Indikator bestimmt.

Zuerst suchte ich mich davon zu überzeugen, ob bei den beabsichtigten Fällungen Harnstoff selbst nicht mitgefällt wurde.

Kürzlich hat Gumlich<sup>1)</sup> im Laboratorium von Kossel ebenfalls die Phosphorwolframsäure auf ihre Brauchbarkeit als Fällungsmittel der stickstoffhaltigen Extraktivstoffe untersucht und gefunden, dass

1) in einer 1—3% Harnstofflösung durch Phosphorwolframsäure kein Niederschlag entstand;

2) wenn zu einer bestimmten Menge einer derartigen Harnstofflösung, deren Stickstoffgehalt vorher genau festgestellt war, eine bestimmte Menge einer Lösung von stickstoffhaltigen, durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen des Harns hinzugefügt und das Gemisch durch Phosphorwolframsäure gefällt wurde, sich in einer genau abgemessenen Menge des Filtrats eine dem berechneten Harnstoff genau entsprechende Stickstoffmenge vorfand,

3) wenn zu einer bestimmten Menge des ebenerwähnten Gemisches noch eine bestimmte Anzahl von Cubikcentimetern einer Chlorammoniumlösung zugesetzt, das Filtrat nach Ausfällung mit Phosphorwolframsäure wiederum nur die dem berechneten Harnstoff entsprechende Stickstoffmenge enthielt.

1,1443 gr chemisch reiner und trockner Harnstoff werden in 200 ccm Wasser gelöst und mit 400 ccm Säuremischung versetzt; 24 Stunden stehen gelassen, mit Kalkhydratpulver alkalisch gemacht und filtrirt.

2×15 ccm Filtrat II werden mit je 10 gr Phosphorsäure 4 Stunden lang auf 230—260° C. erhitzt, die am Boden sitzende Masse in heissem Wasser gelöst und nach Zusatz von 70 ccm Natronlauge und Talk das Ammoniak überdestillirt.

Titre der vorgelegten Schwefelsäure 1 ccm = 0,001961 gr N.

Titre der Kalihydratlösung 1 ccm = 0,0020183 gr N.

#### I. 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Harnstofflösung.

Vorlage 29,5 ccm Schwefelsäure = 0,05785 gr N.

Ueberschuss an Säure = 22,05 ccm Kalilauge = 0,04450 „ „

Also gefunden in 5 ccm Harnstofflösung 0,01335 gr N.

1) Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn. Zeitschrift f. Physiolog. Chemie. Bd. XVII. Heft 1. S. 13.

## II. 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Harnstofflösung.

Vorlage 29,5 ccm Schwefelsäure = 0,05785 gr N.

Ueberschuss an Säure = 22,1 ccm Kalilauge = 0,04460 " "

Also gefunden in 5 ccm Harnstofflösung 0,01325 gr N.

Im Mittel sind also in 5 ccm Harnstofflösung, **0,01839** gr Stickstoff, berechnet waren **0,01825** gr, also ein Unterschied von **+ 0,37 %**, welcher als im Bereich des Titrationsfehlers liegend anzusehen ist.

Auf dieselbe Art und Weise wurde jede Phosphorwolframsäure vor ihrem Gebrauch darauf hin untersucht, ob Harnstoff von ihr gefällt würde.

## Harnstoffanalyse von Kalbsblut.

100 ccm Kalbsblut + 200 ccm Säuremischung.

Die Bestimmung des präformirten Ammoniaks unterblieb wegen Mangel an Material.

## I. 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Blut.

Vorlage 30,05 ccm Schwefelsäure = 0,05893 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 28,6 ccm Kalilauge = 0,05772 " "

Also gefunden in 5 ccm Blut 0,00121 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,0242 % = **0,05163 %** Harnstoff.

## II. 15 ccm Filtrat II = 5 ccm Blut.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure = 0,03922 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 18,85 ccm Kalilauge = 0,03805 " "

Also gefunden in 5 ccm Blut 0,00117 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,0234 % = **0,05014 %** Harnstoff.

## III. 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,02941 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,25 ccm Kalilauge = 0,02674 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,00267 gr Stickstoff  
im Harnstoff.

Im Blut sind also **0,05722 %** Harnstoff.

## IV. 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,02941 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,4 ccm Kalilauge = 0,02704 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut = 0,00237 gr Stickstoff  
im Harnstoff.

Im Blut sind also **0,05679 %** Harnstoff.

Im Mittel sind in dem untersuchten Kalbsblut **0,05245 %** Harnstoff.

Ebenso wie Pflüger und L. Bleibtreu beim Harn kontrollirte ich die Resultate der Phosphorsäuremethode, indem ich im Filtrat II den Harnstoff aus dem gefundenen Ammoniak und aus der nach der verbesserten Bunsen'schen Methode gefundenen Kohlensäure berechnete.

Von einer vorherigen Fällung des Harnstoffs durch salpetersaures Quecksilberoxyd glaubte ich absehen zu können, da es mir nie gelungen war, aus einer bekannten Harnstofflösung in der von v. Schröder<sup>1)</sup> angegebenen Art und Weise allen Harnstoff wiederzubekommen und ich ferner bestimmt hatte, dass die Kohlensäure, die aus dem Zucker stammt, einen Fehler bedingt, der in die Reihe der Beobachtungsfehler fällt.

So wurden z. B. 0,1866 gr Harnstoff in Wasser gelöst, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd unter bedeutendem Ueberschuss gefällt. Alsdann wurde mit Barytwasser bis zur eben noch wahrnehmbaren sauren Reaktion neutralisirt. Der Niederschlag wird ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, der überschüssige Schwefelwasserstoff durch einen raschen Luftstrom verdrängt. Es wird Barytwasser bis zur alkalischen Reaktion zugefügt und Kohlensäure durchgeleitet, vom Niederschlag abfiltrirt und eingedunstet bei 58°. Der Rückstand wird mit wenig Wasser aufgenommen und das mehrfache Volumen Alkohol zugesetzt, im Mörser verrieben, abfiltrirt und eingedunstet. Dieses Verfahren wurde mehrmals wiederholt. Der zuletzt erhaltene Rückstand wird mit wenig Wasser aufgenommen und sein Stickstoffgehalt durch Erhitzen mit Phosphorsäure bestimmt.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure	= 0,1 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 10 ccm Kalilauge	= 0,02 gr „

Also gefunden	0,08 gr Stickstoff
---------------	--------------------

Dieses entspricht 0,1714 gr Harnstoff. Es hat also ein Verlust von 8,06 % stattgefunden, da 0,1866 gr Harnstoff benutzt waren.

0,2067 gr werden ebenso behandelt.

Vorlage 60 ccm Schwefelsäure	= 0,12 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 15,7 ccm Kalilauge	= 0,0314 gr „

Also gefunden	0,0886 gr Stickstoff.
---------------	-----------------------

Dieses entspricht 0,1899 gr Harnstoff, also auch ein Verlust von ca. 8 %.

Um zu bestimmen, in welcher Weise die Kohlensäure, die aus dem Zucker des Blutes stammt, das Resultat der Bunsen'schen Analyse beeinflusst, und welche Korrektur eventuell anzubringen

---

1) a. a. O. S. 377.

sei, wurde eine Traubenzuckerlösung derartig gemacht, dass in den 15 ccm der im Bunsen'schen Rohr einzuschmelzenden Mischung 0,1 gr Traubenzucker waren. Diese Mischung wurde gerade so wie bei Bunsen erhitzt und die entstandene Kohlensäure gasometrisch bestimmt.

$$\begin{array}{lcl} \text{Hg(u)} & 61,70 \text{ cm} & \\ \text{Hg(o)} & 22,94 \text{ cm} & \text{Kaliber} \left\{ \begin{array}{l} 22,36 \text{ cm} = 48 \text{ ccm Ba} = 761,0 \text{ mm} \\ 1 \text{ cm} = 2,0833 \text{ ccm T} = 9,7^\circ \text{ C.} \end{array} \right. \\ & & \text{Gesammtgas} = 22,849 \text{ ccm.} \end{array}$$

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$\begin{array}{lcl} \text{Hg(u)} & 61,6 \text{ cm} & \\ \text{Hg(o)} & 22,15 \text{ „} & \text{Kaliber} \left\{ \begin{array}{l} 20,9 \text{ cm} = 45 \text{ ccm Ba} = 760,7 \text{ mm.} \\ 1,00 \text{ cm} = 2,0548 \text{ ccm T} = 10,3^\circ \text{ C.} \end{array} \right. \\ \text{KOH} & 21,55 \text{ „} & \\ & & \text{Rest} = 21,211. \end{array}$$

Gefundene Kohlensäure = 1,638 ccm.

Bestimmung der präformirten Kohlensäure in der angewandten Chlorbariumlösung.

40 ccm der alkalischen Chlorbariumlösung werden in den mit evacuirter Citronensäure gefüllten Recipienten gelassen und die Kohlensäure ausgepumpt.

$$\begin{array}{lcl} \text{Hg(u)} & 61,35 \text{ cm} & \\ \text{Hg(o)} & 9,50 \text{ „} & \text{Kaliber} \left\{ \begin{array}{l} 9,54 \text{ cm} = 21 \text{ ccm Ba} = 762,4 \text{ mm} \\ 1 \text{ cm} = 2,1276 \text{ ccm T} = 10,8^\circ \text{ C.} \end{array} \right. \\ & & \text{Gesammtgas} = 6,5123 \text{ ccm.} \end{array}$$

Nach Absorption der Kohlensäure:

$$\begin{array}{lcl} \text{Hg(u)} & 61,27 \text{ cm} & \\ \text{Hg(o)} & 9,95 \text{ „} & \text{Kaliber} \left\{ \begin{array}{l} 8,11 \text{ cm} = 18 \text{ ccm Ba} = 757,7 \text{ mm} \\ 1 \text{ cm} = 2,098 \text{ „ T} = 10,7^\circ \text{ C.} \end{array} \right. \\ \text{KOH} & 9,15 \text{ „} & \\ & & \text{Rest} = 6,112 \text{ ccm.} \end{array}$$

Also gefundene Kohlensäure 0,4 ccm in 40 ccm Chlorbariumlösung. In 7,5 ccm — soviel ist im Bunsen'schen Rohr enthalten — sind demnach 0,08 ccm Kohlensäure präformirt.

Die aus 0,1 gr Traubenzucker = 100 ccm Blut gewonnene Kohlensäure reducirt sich also unter Anbringung dieser Korrektur auf 1,558 ccm.

Nachdem so die Korrektur für die aus dem Zucker stammende Kohlensäure festgestellt war, wurde, um einen möglichst hohen Harnstoffgehalt des Blutes zu bekommen, einem Hunde, der längere Zeit mit Fleisch gefüttert war und 7 Stunden nach der Einnahme der letzten Nahrung getödtet wurde, das Blut zur Vergleichsanalyse entnommen.

# I. Harnstoffanalyse durch Erhitzen mit Phosphorsäuren 200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

## A. Ammoniakanalyse nach Schlösing:

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,020 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,9 ccm Kalilauge = 0,0198 gr "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0002 gr N

= 0,001 % N im präformirten Ammoniak.

## B. Harnstoffanalyse:

a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,4 ccm Kalilauge = 0,0228 " "

0,0072 gr Stickstoff.

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,4 ccm Kalilauge = 0,0228 " "

0,0072 gr Stickstoff.

c) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff.

Ueberschuss an Säure = 11,4 ccm Kalilauge = 0,0228 " "

0,0072 gr Stickstoff.

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0072 gr Stickstoff resp.

0,072 % Stickstoff im Harnstoff,

hiervon ab 0,001 " " im präformirten Ammoniak,

bleibt 0,071 % " im Harnstoff = 0,15215 % Harnstoff.

Im untersuchten Blute sind also 0,15215 % Harnstoff.

## II. Harnstoffanalyse nach Bunsen.

200 ccm Filtrat II werden mit 200 ccm alkalischer Chlorbariumlösung, nach Salkowski's Vorschrift bereitet, vermischt. Nach 24 Stunden wird ein vollständig klares Filtrat (Filtrat III) erhalten. Von diesem Filtrat III werden 4 Röhren mit je 15 ccm = 2,5 Blut gefüllt und 4 Stunden im Schiesskasten auf 230° erhitzt.

Rohr I.

Hg(u) 59,55 cm	Kaliber }	10,95 cm = 24 ccm Ba = 761,6 mm
Hg(o) 12,00 "		1 cm = 2,1276 ccm T = 11,65° C.

Gesamtgas = 9,1946 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 59,55 cm	Kaliber	{	9,54 cm = 21 ccm Ba = 766,5 mm
Hg(o) 10,65 "			1 cm = 2,1276 ccm T = 10,2° C.
KOH 10,05 "			

Rest = 7,6314 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 1,5632 ccm.

Rohr II.

Hg(u) 59,55 cm	Kaliber	{	8,11 cm = 18 ccm Ba = 761,5 mm.
Hg(o) 8,80 "			1 cm = 2,098 ccm T = 11,2° C.

Gesamtgas = 6,0532 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 59,55 cm	Kaliber	{	6,71 cm = 15 ccm Ba = 752,7 mm
Hg(o) 7,45 "			1 cm = 2,143 ccm T = 12,0° C.
KOH 7,15 "			

Rest = 4,5476 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 1,5056 ccm.

Rohr III.

Hg(u) 59,65 cm	Kaliber	{	8,11 cm = 18 ccm Ba = 753,6 mm
Hg(o) 8,85 "			1 cm = 2,098 ccm T = 12,6° C.

Gesamtgas = 5,8001 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 59,65 cm	Kaliber	{	5,3 cm = 12 ccm Ba = 755,6 mm
Hg(o) 7,15 "			1 cm = 2,1276 ccm T = 12,8° C.
KOH 6,70 "			

Rest = 4,2357 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 1,5644 ccm.

Resultat der 3 Kohlensäureanalysen:

Rohr I: 1,5632 ccm Kohlensäure

Rohr II: 1,5056 " "

Rohr III: 1,5644 " "

Mittel: 1,5444 ccm Kohlensäure.

Bestimmung der Korrektur für präformirte Kohlensäure im Filtrat III.

60 ccm Filtrat III werden in den mit evacuirter Citronensäure gefüllten Recipienten gelassen:

Hg(u) 58,05 cm	Kaliber	{	10,95 cm = 24 ccm Ba = 756,5 mm
Hg(o) 10,98 "			1 cm = 2,1976 ccm T = 11,5° C.

Gesamtgas = 8,4375 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 58,05 cm	Kaliber	{	9,54 cm = 21 ccm Ba = 755,2 mm
Hg(o) 11,15 "			1 cm = 2,1276 ccm T = 10,5° C.
KOH 10,02 "			

Rest = 7,9694 ccm.



Also gefundene Kohlensäure = 0,4681 ccm in 60 ccm Filtrat III. In 15 ccm sind 0,117 ccm präformirte Kohlensäure. Dieser Werth ist wahrscheinlich etwas zu hoch, da der Recipient auf 40° C. erwärmt wurde, und es nicht ausgeschlossen ist, dass ein Theil des Harnstoffes zersetzt ist.

Als Mittel war in 15 ccm Filtrat =  $2\frac{1}{2}$  ccm Blut gefunden worden:

	1,5444 ccm Kohlensäure	
Korrektur für präformirte CO <sub>2</sub>	0,117	" "
	<hr/> 1,4274 ccm	" "
Korrektur für CO <sub>2</sub> aus Zucker	0,039	" "

In  $2\frac{1}{2}$  ccm Blut sind also 1,3884 ccm CO<sub>2</sub> = 0,002731 gr Kohlensäure im Harnstoff resp. 0,10924 % CO<sub>2</sub> = 0,14896 % Harnstoff.

Auf Grund der Kohlensäureanalyse wurden

also gefunden im Blut 0,14896 % Harnstoff

auf Grund der Stickstoffanalyse 0,15215 % "

also ein Unterschied von 1,3 %, der im Bereich des Unterschiedes liegt, wie ihn Pflüger und Bleibtreu für den Harn angegeben haben und, wie oben gesagt, wohl darin seinen Grund haben wird, dass es nicht gelingt die Kohlensäure vollständig aus den in die Glaswand des Bunsen'schen Rohres eingeschmolzenen Carbonaten auszupumpen.

Um zu verhindern, dass ein etwaiger Beobachtungsfehler bei der Bunsen'schen Analyse mit einem zu grossen Faktor multipliziert werde, um also mehr Harnstoff in der einzuschmelzenden Mischung zu haben, wurde der Versuch noch einmal in der Weise wiederholt, dass in einem Theile des Blutes eines Hundes, der längere Zeit mit Fleisch gefüttert war, der Harnstoff nach der Phosphorsäuremethode bestimmt wurde, in einem anderen Theile das Eiweiss durch Alkohol gefällt und der Harnstoff aus dem Ammoniak und der Kohlensäure bestimmt wurde.

#### I. Bestimmung des Harnstoffs durch Erhitzen mit Phosphorsäure.

200 ccm Blut + 400 Säuremischung.

##### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks nach Schlösing.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,9 ccm Kalilauge = 0,0198 " "

---

0,0002 gr Stickstoff

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0002 gr N resp. 0,002 % Stickstoff im präformirten Ammoniak.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,1 ccm Kalilauge	= 0,0242 " "
	<hr/> 0,0058 gr Stickstoff

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,1 ccm Kalilauge	= 0,0242 " "
	<hr/> 0,0058 gr Stickstoff

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0058 gr Stickstoff im Harnstoff

resp. 0,058 % N

davon ab 0,002 " " im präformirten Ammoniak,

bleibt 0,056 % N im Harnstoff = 0,11996 % Harnstoff.

**II. Bestimmung des Harnstoffs im Blut nach Fällung der Eiweissstoffe mit Alkohol durch die Ammoniak- und Kohlensäureanalyse.**

200 ccm Blut werden mit 1200 ccm Alkohol versetzt. Nach 24 Stunden wird abfiltrirt. Der Niederschlag wird nochmals mit frischem Alkohol geschüttelt und nach 24 Stunden wird vom Niederschlag abfiltrirt. Dies Verfahren wird dreimal wiederholt. Zum Schluss wird der Niederschlag in einer Reibeschale mit 96 % und dann mit absolutem Alkohol verrieben und ausgepresst. Alle Filtrate werden gesammelt und bei 50° — 60° C. abgedampft. Der Rückstand wird mit wenig Wasser aufgenommen und so lange Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung zugesetzt, bis keine Fällung mehr eintritt.

175 ccm = 200 ccm Blut.

Filtrat I mit Kalkpulver alkalisch gemacht.

**A. Bestimmung des Harnstoffs durch Phosphorsäure.**

a) Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

15 ccm Filtrat II = 17,14 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure	= 0,02 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 10 ccm Kalilauge	= 0,02 " "
	<hr/> 0,00 gr Stickstoff

Es ist also kein präformirtes Ammoniak in Filtrat II.

b) Bestimmung des Harnstoffs.

15 ccm Filtrat II = 17,14 ccm Blut.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure	= 0,0400 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 15,7 ccm Kalilauge	= 0,0314 " "
	<hr/> 0,0086 gr Stickstoff

15 ccm Filtrat II = 17,14 ccm Blut.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure = 0,0400 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 15,7 ccm Kalilauge = 0,0314 " "

0,0086 gr Stickstoff

In 17,14 ccm Blut sind also gefunden 0,0086 gr Stickstoff im Harnstoff  
resp. 0,05018% = 0,10753 % Harnstoff.

### B. Bestimmung des Harnstoffs nach Bunsen.

75 ccm Filtrat II + 75 ccm alkalische Chlorbariumlösung.

a) 15 ccm Filtrat III = 8,57 ccm Blut.

Hg(u) 57,6 cm Kaliber } 13,8 cm = 30 ccm Ba = 763,7 mm  
Hg(o) 13,79 " } 1 cm = 2,143 ccm T = 16,3° C.

Gesamtgas = 11,659 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 57,65 cm  
Hg(o) 11,10 " Kaliber } 9,54 cm = 21 ccm Ba = 762,0 mm  
KOH 10,35 " } 1 cm = 2,1276 ccm T = 16,8° C.

Rest = 8,137 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 3,522 ccm.

b) Bestimmung der präformirten Kohlensäure in Filtrat III.

56 ccm Filtrat III werden in den mit evacuirter Citronensäure gefüllten Recipienten gelassen.

Hg(u) 57,6 cm Kaliber } 1,05 cm = 3 ccm Ba = 761,8 mm  
Hg(o) 2,25 " } 1 cm = 2,143 ccm T = 17,2° C.

Gesamtgas = 1,386 ccm.

Nach Absorption der Kohlensäure:

Hg(u) 57,60 cm  
Hg(o) 1,70 " Kaliber } 1,05 cm = 3 ccm Ba = 760,5 mm  
KOH 1,33 " } 1 cm = 2,143 ccm T = 17,4° C.

Rest = 0,86522 ccm.

Also gefundene Kohlensäure = 0,52078 ccm.

Das macht für 15 ccm Filtrat II = 0,14 ccm Korrektur für präformirte Kohlensäure.

Gefunden waren in 15 ccm Filtrat II = 8,57 ccm Blut

3,522 ccm Kohlensäure,

hiervon ab 0,14 " für präformirte Kohlensäure

bleibt 3,482 ccm CO<sub>2</sub> im Harnstoff

ab 0,133 " CO<sub>2</sub> für Zucker,

bleibt 3,349 " CO<sub>2</sub> im Harnstoff = 0,0065875 gr CO<sub>2</sub>

resp. 0,07687 % CO<sub>2</sub> = 0,10487 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt auf Grund der Stickstoffanalyse ist =  $0,10753\%$   
 " " " " " Kohlensäure " " =  $0,10487\%$   
 $0,00266\%$

Also ein Unterschied von  $2,5\%$ .

Um zu untersuchen, welchen Einfluss die Verschiedenheit der Fällungsmittel auf das Resultat der Harnstoffanalyse hatte, wurde Hundeblut von Thieren, welche längere Zeit mit Fleisch gefüttert waren, einmal nach der gewöhnlichen Weise durch Füllen mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure behandelt. In einer anderen Portion wird das Eiweiss durch siedendes Wasser unter Zusatz von ein paar Tropfen Essigsäure, in einer dritten Portion durch ein mehrfaches Volumen Alkohol gefällt.

#### I. Fällung durch Phosphorwolframsäure und Salzsäure.

200 ccm Blut + 400 Säuremischung.

##### A. Analyse des präformirten Ammoniak in Filtrat II nach Schlösing.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure =  $0,049025$  gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 23,95 ccm Kalilauge =  $0,048338$  " "

Also gefunden im 15 ccm Blut  $0,000687$  gr Stickstoff  
 im präformirten Ammoniak resp.  $0,00458\%$

##### B. Analyse des Harnstoffs.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure =  $0,09805$  gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 42,8 ccm Kalilauge =  $0,08638$  " "

$0,01167$  gr Stickstoff

Also gefunden in 20 ccm Blut  $0,0167$  gr resp.

$0,05835\%$  Stickstoff im Harnstoff,

hiervon ab  $0,00458$  " " im präformirten Ammoniak

bleibt  $0,05377\%$  " im Harnstoff =

$0,11562$  " Harnstoff im Blut.

40 ccm Filtrat II = 8 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure =  $0,09805$  gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 46,35 ccm Kalilauge =  $0,09355$  " "

$0,00450$  gr Stickstoff

Also gefunden  $0,0045$  gr Stickstoff im Harnstoff in 8 ccm Blut,

resp.  $0,05625\%$  Stickstoff im Harnstoff,

hiervon ab  $0,00458$  " " im präformirten Ammoniak,

bleibt  $0,05167\%$  Stickstoff =  $0,11072\%$ .

Im Blut sind also im Mittel  $0,11317\%$  Harnstoff.

## II. Fällung durch siedendes Wasser unter Essigsäurezusatz.

100 ccm Blut werden in einen Literkolben, in welchem sich siedendes Wasser, dem ein paar Tropfen Essigsäure zugesetzt sind, befindet, gegossen. Der Kolben wird bis zur Marke angefüllt. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und 500 ccm des Filtrats I mit 250 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure-Mischung versetzt, 24 Stunden stehen gelassen und filtriert (Filtrat II), mit Kalkpulver alkalisch gemacht und nochmals filtriert (Filtrat III).

### A. Ammoniakbestimmung nach Schlösing.

a) 100 ccm Filtrat III = 6,67 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure	= 0,049025 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 24 ccm Kalilauge	= 0,048439 „ „

Also gefunden in 6,67 ccm Blut 0,000586 gr Stickstoff  
 resp. 0,008636 ‰ Stickstoff im präformirten Ammoniak.

b) 100 ccm Filtrat III = 6,67 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure	= 0,049025 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 24 ccm Kalilauge	= 0,048439 „ „

Also gefunden in 6,67 ccm Blut 0,000586 gr Stickstoff  
 resp. 0,008636 ‰ Stickstoff im präformirten Ammoniak.

### B. Analyse des Harnstoffs.

a) 300 ccm Filtrat III = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure	= 0,09805 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 43,3 ccm Kalilauge	= 0,08739 „ „
	<u>0,01066 gr Stickstoff</u>

Also gefunden 0,01066 gr  
 resp. 0,0533 ‰ Stickstoff im Harnstoff,  
 hiervon ab 0,00864 „ „ im präformirten Ammoniak,  
 bleibt 0,04466 ‰ Stickstoff = 0,0957 ‰ Harnstoff.

b. 300 ccm Filtrat III = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure	= 0,09805 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 43,35 ccm Kalilauge	= 0,08749 „ „
	<u>0,01056 gr Stickstoff</u>

Also gefunden 0,01056 gr resp. 0,0598 ‰ Stickstoff im Harnstoff,  
 hiervon ab 0,00864 ‰ „ „ im präformirten Ammoniak  
 bleibt 0,04416 ‰ N = 0,0946 ‰ Harnstoff.  
 Im Mittel sind also im Blut gefunden 0,0952 ‰ Harnstoff.

## III. Fällung durch Alkohol.

100 ccm Blut werden mit 700 ccm Alkohol versetzt, 48 Stunden gelassen. Alsdann wird der Niederschlag abfiltrirt, Niederschlag und Filter viermal im Mörser mit Alkohol verrieben und abfiltrirt. Zuletzt Niederschlag in der Filterpresse ausgepresst. Sämmtliche Filtrate werden vereinigt und zwischen 60° und 70° C. abgedunstet, der Rückstand wird mit 400 ccm warmes Wasser aufgenommen und mit 200 ccm Phosphorwolframsäure - Salzsäuremischung versetzt.

## A. Ammoniakbestimmung nach Schlösing.

60 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,01961 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,65 ccm Kalilauge = 0,01948 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,00013 gr Stickstoff

resp. 0,0013% Stickstoff im präformirten Ammoniak.

## B. Analyse des Harnstoffs.

a) 120 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 19,25 ccm Kalilauge = 0,038852 „ „

0,010173 gr Stickstoff

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,010173 gr

resp. 0,050865% Stickstoff im Harnstoff

hiervon ab 0,0013 % „ „ präformirten Ammoniak

bleibt 0,04957 % N = 0,10622% Harnstoff.

b) 100 ccm Filtrat II = 16 $\frac{2}{3}$  ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 20 ccm Kalilauge = 0,040366 „ „

0,008659 gr Stickstoff

Also gefunden in 16 $\frac{2}{3}$  ccm Blut 0,008659 gr

resp. 0,05194% N im Harnstoff

hiervon ab 0,0013 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,05064% N = 0,10852% Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blut gefunden 0,10737 „ „

Bei der Fällung der Eiweissstoffe des Blutes wurden gefunden:

1. Mit Phosphorwolframsäure 0,11317% Harnstoff.
2. Mit Alkohol 0,10737% „
3. Mit siedendem Wasser unter Essig-  
säurezusatz 0,0952% „

Es zeigt sich also, dass bei Fällung der Eiweissstoffe des Blutes mit siedendem Wasser unter Essigsäurezusatz ein Theil des Harnstoffes sich durch die hohe Temperatur zersetzt, was auch besonders aus der grossen Menge von präformirtem Ammoniak hervorgeht. Bei der Fällung mit Alkohol ist der Verlust geringer, da viel niedrigere Temperatur angewandt wurde.

Wiewohl eine durch Zusatz bedingte Vermehrung des Harnstoffes, der durch die Analyse richtig wieder gefunden wird, keinen Beweis für die Richtigkeit der Analyse abgibt, so war es doch wünschenswerth ein Blut zu untersuchen, dessen Harnstoffgehalt zum grossen Theil durch Zusatz von Harnstoff hergestellt war, ohne dass dadurch derjenige Harnstoffgehalt, wie er häufig in dem von mir untersuchten Blute vorkam, überschritten worden wäre. Zu dem Ende wurden dem Blute eines hungernden Hundes zu je 100 ccm 3,23 ccm einer 2,758% Harnstofflösung (der Harnstoff war in physiologischer Kochsalslösung gelöst) = 0,090523 gr Harnstoff zugesetzt und der Harnstoffgehalt des Blutes vor dem Zusatz und nachher bestimmt.

#### I. Bestimmung des Harnstoffs vor Zusatz der Harnstofflösung.

1 Vol. Blut + 2 Vol. Säuremischung.

##### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,75 ccm Kalilauge = 0,0195 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0005 gr Stickstoff im  
präformirten Ammoniak resp. 0,0025%.

##### B. Bestimmung des Harnstoffs.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,55 ccm Kalilauge = 0,0271 „ „

0,0029 gr Stickstoff

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0029 gr N resp.

0,029% Stickstoff im Harnstoff

hiervon ab 0,0025% „ „ präformirten Ammoniak

bleibt 0,0265% Stickstoff im Harnstoff = 0,05679% <sup>†</sup> U.

## II. Bestimmung des Harnstoffs nach Zusatz der Harnstofflösung.

1 Vol. Blut — Harnstofflösungsmischung + 2 Vol. Säuremischung.

## A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blutmischung.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,02 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10 ccm Kalilauge = 0,02 „ „

0,00 gr Stickstoff

Es findet sich also im Filtrat II kein präformiertes Ammoniak.

## B. Bestimmung des Harnstoffs.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blutmischung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,6 ccm Kalilauge = 0,0232 „ „

0,0068 gr Stickstoff

In 100 ccm Blut-Harnstofflösungsmischung sind 0,068 gr Stickstoff im Harnstoff = 0,14571% Harnstoff.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blutmischung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,6 ccm Kalilauge = 0,0232 „ „

0,0068 gr Stickstoff

Im Blut sind also gefunden 0,068% Stickstoff im Harnstoff

= 0,14571% Harnstoff.

100 ccm Blut-Harnstofflösungsmischung bestehen nun aus

96,77 ccm Blut = 0,05495 gr  $\overset{+}{U}$

und 3,23 ccm Harnstofflösung = 0,08923 „ „

0,14418 gr  $\overset{+}{U}$

Es müssten also 0,14418% Harnstoff in der Blut-Harnstofflösungsmischung sein.

Gefunden sind 0,14571% Harnstoff.

Der vorhandene Unterschied von + 1,06% liegt innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

Die Resultate obiger Analysen ergeben also die Brauchbarkeit der Pflüger-L. Bleibtren'schen Harnstoffbestimmungsmethode auch für das Blut. Um also kurz noch einmal den Gang der Analyse anzugeben, nach welcher der Harnstoff in den Durchleitungsversuchen bestimmt wurde, so wurde 1 Vol. Blut mit 2 Vol. Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt, nach 24 Stunden das Filtrat (I) mit Kalkhydratpulver alkalisch gemacht und im



Filtrat II das präformirte Ammoniak nach Schlössing und der Harnstoff durch Erhitzen mit Phosphorsäure bestimmt.

Was nun die Methode der Durchleitung selbst angeht, so wurde, um eine möglichst grosse Anpassung an die natürlichen Verhältnisse zu erhalten, das Blut nach jedesmaliger Durchleitung durch Beine und Leber wieder arteriell gemacht, indem es in einer Flasche so lange mit Luft geschüttelt wurde, bis die Farbe hellroth erschien. Blut und Organe wurden andauernd möglichst auf Körpertemperatur gehalten. Das Blut selbst floss aus einem Reservoir, das sich ungefähr in einer Höhe von 1 m über dem Versuchstisch befand. Dasselbe stand durch einen Gummischlauch, der sich nach unten in 2 Theile gabelte, die durch Klemmen geschlossen werden konnten, einmal mit der Bauchaorta, ein andermal mit der vena portarum in Verbindung. Die Abfluss-Cantilen befanden sich in der Bauchvene und der vena cava inf. oberhalb des Zwerchfells. Um bei dem ziemlich hohen Druck einen Rückfluss des Blutes zu verhindern, wurden sämmtliche Arterien und Venen, in denen Cantilen lagen, oberhalb auch abgebunden, ebenso wurde, um keinen Verlust durch Blutung zu haben, es möglichst vermieden, grössere Gefässe zu durchschneiden. Bei jedem Versuche wurden sowohl die Harnblase als auch die Nierengefässe sorgfältig unterbunden. Bevor die eigentliche Durchleitung begann, wurden die Organe mit 0,65% Kochsalzlösung, um etwaige Gerinnsel zu entfernen, ausgesgespritzt, und die Kochsalzlösung durch eine entsprechende Menge Blut, welches verloren gegeben wurde, wieder entfernt.

#### Versuch I.

Durchleitung von Blut eines hungernden Hundes durch die Hinterbeine und Leber eines längere Zeit mit Fleisch gefütterten.

Einem grösseren Hunde von  $8\frac{1}{2}$  Kilo, der 8 Tage gehungert hatte, wurden 600 ccm Blut entzogen. Ein kleinerer von 7 Kilo, der 8 Tage mit 600 gr Fleisch pro Tag gefüttert war, wurde zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann, nachdem vorher die Organe mit physiologischer Kochsalzlösung ausgesgespritzt waren, 1 Stunde nach dem Tode des Thieres und dauerte 3 Stunden. Das Blut wurde 4 mal durch die Beine und 10 mal durch die Leber geleitet. Die Blutmenge am Schlusse der Durchleitung betrug 325 ccm. Gewicht der stark bluthaltigen Leber am Ende der Durchleitung 238,5 gr.

Am Schluss der Durchleitung hatten die Muskeln ihre Reizbarkeit noch vollständig erhalten, indem sie auf elektrische Reizung hin noch kräftige Zuckungen zeigten.

**I. Harnstoffbestimmung des Blutes vor der Durchleitung<sup>1)</sup>.**

100 ccm Blut + 200 Säuremischung.

Titre der Schwefelsäure 1 ccm = 0,001961 gr Stickstoff.

Titre der Kalilauge 1 „ = 0,0020183 „ „

a) 45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr N

Ueberschuss an Säure = 46,8 ccm Kalilauge = 0,09446 „ „

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,00359 gr N

im Harnstoff resp. 0,02397 % N = 0,05137 % Harnstoff.

b) 42 ccm Filtrat II = 14 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr N

Ueberschuss an Säure = 46,9 ccm Kalilauge = 0,09466 „ „

Also gefunden in 14 ccm Blut 0,03390 gr N

im Harnstoff resp. 0,02423 % N = 0,05182 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blut vor der Durchleitung 0,05159 % Harnstoff.

**II. Harnstoffbestimmung des Blutes am Ende der Durchleitung.**

150 ccm Blut + 300 ccm Säuremischung.

a) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,5 ccm Kalilauge = 0,08981 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,00824 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0412 % = 0,08829 % Harnstoff.

b) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,5 ccm Kalilauge = 0,08981 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,00824 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0412 % = 0,08829 % Harnstoff.

Es hatte also das Blut enthalten :

vor der Durchleitung 0,05159 % Harnstoff

nach „ „ 0,08829 % „

Der Harnstoffgehalt des Blutes hat also um 0,0367 % zugenommen, was einer Steigerung um 71,12 % des ursprünglichen Harnstoffgehalts entspricht. Eine bestimmte Angabe über die in Summa gebildete Harnstoffmenge zu machen ist nicht möglich, da bei der Durchleitung immer eine beträchtliche Menge Blut aus kleineren durchschnittlichen Gefässen durch Blutung verloren geht.

1) Eine Bestimmung des präformierten Ammoniaks wurde wegen Mangel an Material nicht gemacht.

## Versuch 2.

Der Versuch wurde noch einmal in derselben Art und Weise wiederholt.

Von 2 Hunden, welche 5 Tage gehungert haben, wird ungefähr 1020 ccm Blut erhalten. Der zur Durchleitung benutzte Hund war ebensolange mit Fleisch gefüttert worden und wog  $16\frac{1}{2}$  Kilo. Die Durchleitung begann eine Stunde nach dem Tode des Thieres. Die Organe wurden vorher nicht mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespritzt, in Folge dessen sich die Gefäße zum Theil durch vorhandenes Gerinnsel verstopften, und es erst bei hohem Druck und Filtration des Blutes durch Glaswolle möglich war, die Durchleitung weiter fortzusetzen. Menge des durchgeleiteten Blutes 550 ccm, Dauer des Versuches  $2\frac{3}{4}$  Stunden. Das Blut wurde 4 mal durch die Beine und 9 mal durch die Leber geleitet.

Blutmenge am Ende der Durchleitung 250 ccm. Gewicht der Leber 556 gr.

## I. Harnstoffbestimmung vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

## A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr N

Ueberschuss an Säure = 23,9 ccm Kalilauge = 0,048257 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,000768 gr N

im präformirten Ammoniak resp. 0,00768 %.

## B. Bestimmung des Harnstoffes.

a) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 45,5 ccm Kalilauge = 0,09183 „ „

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,00622 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,02488 % N

hiervon ab 0,00768 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,01720 % N im Harnstoff.

Also sind im Blut 0,03686 % Harnstoff.

b) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 45,55 ccm Kalilauge = 0,09193 „ „

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,0602 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,02408 % N

hiervon ab 0,00768 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,01640 % N im Harnstoff.

Also sind im Blut vor der Durchleitung 0,3514 % Harnstoff oder im Mittel 0,036 % Harnstoff.

## II. Harnstoffbestimmung nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

## A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 24,05 ccm Kalilauge = 0,04854 " "

0,000485 gr Stickstoff

Also gefunden 0,00485 % Stickstoff im präformierten Ammoniak.

## B. Bestimmung des Harnstoffs.

a) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,85 ccm Kalilauge = 0,09052 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,00753 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,03765 % N

hiervon ab 0,00485 " " im präformierten Ammoniak

bleibt 0,03280 % N im Harnstoff = 0,07029 % Harnstoff.

b) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,82 ccm Kalilauge = 0,09046 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,00759 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,03795 % N

hiervon ab 0,00485 " " im präformierten Ammoniak

bleibt 0,03310 % N im Harnstoff = 0,07093 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blut nach der Durchleitung 0,07061 % Harnstoff.

Es hatte also das Blut enthalten:

v o r der Durchleitung 0,036 % Harnstoff

n a c h " " 0,07061 % "

Der Harnstoffgehalt des Blutes hat also um 0,03461 % zugenommen, was einer Steigerung des ursprünglichen Harnstoffgehaltes um 93,2 % entspricht.

## Versuch 3.

Durchleitung von Blut eines hungernden Hundes durch die Hinterbeine und die Leber eines hungernden Hundes.

Zum Versuch wurden 3 Hunde, die 8 Tage gehungert hatten, benutzt. Zweien wurde ungefähr 1300 ccm Blut entzogen, der dritte zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann, nachdem die Organe wieder mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespritzt waren, 1 Stunde nach dem Tode des

Thieres. Die Menge des durchgeleiteten Blutes betrug ungefähr 700 ccm, Dauer der Durchleitung  $2\frac{3}{4}$  Stunde. Das Blut wurde 4 mal durch die Hinterbeine und 9 mal durch die Leber geleitet.

Blutmenge am Schluss der Durchleitung 420 ccm.

Gewicht der Leber 400 gr.

Gewicht des Hundes 12 Kilo.

### I. Bestimmung des Harnstoffes vor der Durchleitung.

300 ccm Blut + 600 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 24 ccm Kalilauge = 0,048439 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,000586 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,00586 ‰.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

120 ccm Filtrat II = 40 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,2 ccm Kalilauge = 0,08921 „ „

Also gefunden in 40 ccm Blut 0,00884 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0221 ‰ N

hiervon ab 0,00586 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,01624 ‰ N im Harnstoff = 0,0348 ‰ Harnstoff.

Im Blut vor der Durchleitung sind also 0,0348 ‰ Harnstoff.

### II. Bestimmung des Harnstoffes nach der Durchleitung.

300 ccm Blut + 600 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 24 ccm Kalilauge = 0,048439 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,000586 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,00586 ‰.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

a) 120 ccm Filtrat II = 40 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,45 ccm Kalilauge = 0,08971 „ „

Also gefunden in 40 ccm Blut 0,00834 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,02075 %

hiervon ab 0,00586 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,01489 % N im Harnstoff = 0,03191 % Harnstoff.

b) 120 ccm Filtrat II = 40 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44 ccm Kalilauge = 0,08881 „ „

Also gefunden in 40 ccm Blut 0,00924 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,02310 % N

hiervon ab 0,00586 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,01724 % N im Harnstoff = 0,03694 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blut nach der Durchleitung 0,03445 % Harnstoff.

Es hatte also das Blut enthalten:

vor der Durchleitung 0,0348 % Harnstoff

nach „ „ 0,0345 % „

Der Harnstoffgehalt des Blutes ist also unverändert geblieben, denn die Verminderung des ursprünglichen Gehalts um 0,86 % liegt innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

#### Versuch 4.

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines hungernden Hundes.

Zum Versuch wurden 2 Hunde benutzt, die 8 Tage gehungert hatten. Dem grösseren wurden 1500 ccm Blut entzogen, dem kleineren 300 ccm; der kleinere wurde zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann, nachdem vorher die Organe mit Kochsalzlösung ausgespritzt waren, 1 $\frac{1}{4}$  Stunde nach dem Tode des Thieres.

Menge des durchgeleiteten Blutes 850 ccm.

Menge am Ende der Durchleitung 500 ccm.

Das Blut wurde 4 mal durch die Beine, 8 mal durch die Leber geleitet.

#### I. Bestimmung des Harnstoffs vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

##### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 24,1 ccm Kalilauge = 0,048641 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,000384 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,00384 %.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

a) 90 ccm Filtrat II = 30 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 42,6 ccm Kalilauge = 0,08598 " "

Also gefunden in 30 ccm Blut 0,01207 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,04023 % N

hiervon ab 0,00384 " " im präformirten Ammoniak

bleibt 0,03639 % N im Harnstoff = 0,07798 % Harnstoff.

b) 90 ccm Filtrat II = 30 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 42,5 ccm Kalilauge = 0,08578 " "

Also gefunden in 30 ccm Blut = 0,01227 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,04090 % N

hiervon ab 0,00384 " " im präformirten Ammoniak

bleibt 0,03706 % N im Harnstoff = 0,07942 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blut vor der Durchleitung 0,0777 % Harnstoff.

**II. Bestimmung des Harnstoffgehalts nach der Durchleitung.**

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Harnstoffes.**

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 25 ccm Schwefelsäure = 0,049025 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 24,1 ccm Kalilauge = 0,048641 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,000384 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,00384 %.

**A. Bestimmung des Harnstoffes**

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,9 ccm Kalilauge = 0,09062 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,00743 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,03715 %.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 50 ccm Schwefelsäure = 0,09805 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 44,9 ccm Kalilauge = 0,09062 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,00743 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,03715 %.

Im Mittel also sind im Blut

0,03715 % N im Harnstoff

hiervon ab 0,00384 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,03331 % N im Harnstoff = 0,07028 % Harnstoff.

Im Blute nach der Durchleitung sind also 0,07028 % Harnstoff.

Es hatte also enthalten das Blut:

vor der Durchleitung 0,0777 % Harnstoff

nach „ „ 0,07028 % „

Es hat also bei der Durchleitung der Harnstoffgehalt des Blutes um 9,55 % abgenommen, was sich wohl daraus erklärt, dass ein Theil an die Gewebe abgegeben ist.

#### Versuch 5.

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines gefütterten Hundes.

Zum Versuch wurden 3 Hunde benutzt. Von zweien, die 8 Tage gehungert, wird 940 ccm Blut entnommen. Der dritte, der 8 Tage lang mit Fleisch gefüttert, wurde zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann 2 Stunden nach dem Tode des Thieres.

Menge des durchgeleiteten Blutes 500 ccm.

Dauer der Durchleitung 3½ Stunden.

Das Blut wurde 10 mal durch die Hinterbeine, 15 mal durch die Leber geleitet.

Menge des Blutes am Schluss der Durchleitung 380 ccm.

Gewicht der Leber 422 gr.

#### I. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes vor der Durchleitung.

a) 300 ccm Blut + 600 ccm Säuremischung.

##### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

36 ccm Filtrat II = 12 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,01961 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,65 ccm Kalilauge = 0,01948 „ „

Also gefunden in 12 ccm Blut 0,00013 gr Stickstoff  
im präformirten Ammoniak resp. 0,00108 %.

##### B. Bestimmung des Harnstoffes.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,9 ccm Kalilauge = 0,026036 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003379 gr Stickstoff



im Harnstoff resp. 0,03379 % N  
 hiervon ab 0,00108 „ „ im präformirten Ammoniak  
 bleibt 0,03271 % N im Harnstoff = 0,07009 % Harnstoff.  
 b) 100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

50 ccm Filtrat II = 16 $\frac{2}{3}$  ccm Blut.  
 Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,01961 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 9,6 ccm Kalilauge = 0,01938 „ „  
 Also gefunden in 16 $\frac{2}{3}$  ccm Blut 0,00023 gr Stickstoff  
 im präformirten Ammoniak resp. 0,00138 %.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.  
 Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 12,8 ccm Kalilauge = 0,025836 „ „  
 Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003579 gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp. 0,03579 %.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.  
 Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 12,8 ccm Kalilauge = 0,025836 „ „  
 Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003579 gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp. 0,03579 %.

Im Mittel ist also im Blut

0,03579 % N im Harnstoff  
 hiervon ab 0,00138 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,03441 % N im Harnstoff = 0,07362 % Harnstoff.

Im Mittel ist also im Blut vor der Durchleitung 0,07186 % Harnstoff.

### II. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.  
 Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,01961 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 9,55 ccm Kalilauge = 0,01928 „ „  
 Also gefunden in 20 ccm Blut 0,00033 gr Stickstoff  
 im präformirten Ammoniak resp. 0,00165 %.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,3 ccm Kalilauge = 0,022807 „ „

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,006608 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,04405 % N

hiervon ab 0,00165 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,04240 % N im Harnstoff = 0,09086 % Harnstoff.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,01961 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,45 ccm Kalilauge = 0,01907 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 9,00054 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,0027 %.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,3 ccm Kalilauge = 0,024825 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,004590 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0459 % N

hiervon ab 0,0027 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,0432 % N im Harnstoff = 0,09257 % Harnstoff.

Im Mittel sind also gefunden im Blute:

nach der Durchleitung 0,09172 % Harnstoff

vor „ „ 0,07186 % „

0,01976 % „

Der Harnstoffgehalt des Blutes hat also um 0,01976 % zugenommen, was einer Steigerung des ursprünglichen Harnstoffgehalts um 27,5 % entspricht.

**Versuch 6.**

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines hungernden Hundes.

2 Hunden, die 8 Tage gehungert, wird 800 ccm Blut aus der Art. femoralis entzogen, der dritte, der ebenfalls 8 Tage gehungert, wird zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann 1 Stunde nach dem Tode des Thieres. Dauer der Durchleitung 3½ Stunden. Menge des durchgeleiteten

Blutes 480 ccm. Das Blut wurde 5 mal durch die Beine und 10 mal durch die Leber geleitet.

Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 300 ccm.

Gewicht der Leber 230 gr.

Gewicht des Hundes 6500 gr.

## I. Bestimmung des Harnstoffes vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 10,7 ccm Schwefelsäure = 0,020983 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,25 ccm Kalilauge = 0,020688 " "

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,000295 gr Stickstoff

im präformierten Ammoniak resp. 0,00197 %.

### B. Bestimmung des Harnstoffes.

a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge = 0,025431 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003974 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,03947 %.

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge = 0,025431 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003974 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,03974 %.

Im Blute vor der Durchleitung sind also gefunden:

0,03974 % Stickstoff im Harnstoff

hiervon ab 0,00197 % " im präformierten  $\text{H}_2\text{N}$ ,

bleibt 0,03777 % Stickstoff im Harnstoff oder

0,03094 % Harnstoff.

## II. Bestimmung des Harnstoffgehalts nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 10,05 ccm Schwefelsäure = 0,019708 gr N

Ueberschuss an Säure = 9,4 ccm Kalilauge = 0,018972 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,000736 gr Stickstoff

im präformierten Ammoniak resp. 0,002944 %.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

a) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,8 ccm Kalilauge = 0,021798 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut = 0,007617 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,038085 %.

b) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorläge 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,8 ccm Kalilauge = 0,021798 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut = 0,007617 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,038085 %.

Im Mittel sind also gefunden im Blute nach der Durchleitung

0,038085 % Stickstoff im Harnstoff,

hiervon ab 0,002944 % " " präformirten  $\text{NH}_3$ ,

bleibt 0,035141 % Stickstoff im Harnstoff oder

**0,0753 % Harnstoff**

Es hatte also enthalten das Blut:

vor der Durchleitung **0,08094 %** Harnstoffnach " " **0,0753 %** "

Der Harnstoffgehalt des Blutes ist also unverändert geblieben, da die Verminderung des ursprünglichen Gehalts um 6,9% innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

**Versuch 7.**

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines hungernden Hundes.

Einem Hunde, der 8 Tage gehungert, werden 1400 ccm Blut entzogen; ein anderer, der ebenso lange gehungert, wird zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann 50 Minuten nach dem Tode des Thieres. Dauer der Durchleitung  $2\frac{3}{4}$  Stunden. Menge des durchgeleiteten Blutes 700 ccm. Das Blut wurde 5 mal durch die Beine und 5 mal durch die Leber geleitet. Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 420 ccm.

Gewicht der Leber 216 gr.

Gewicht des Hundes 5800 gr.

**I. Bestimmung des Harnstoffgehalts des Blutes vor der Durchleitung.**

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Blutes 480 ccm. Das Blut wurde 5 mal durch die Beine und 10 mal durch die Leber geleitet.

Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 300 ccm.

Gewicht der Leber 230 gr.

Gewicht des Hundes 6500 gr.

## I. Bestimmung des Harnstoffes vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 10,7 ccm Schwefelsäure = 0,020983 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,25 ccm Kalilauge = 0,020688 " "

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,000295 gr Stickstoff  
im präformierten Ammoniak resp. 0,00197 %.

### B. Bestimmung des Harnstoffes.

a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge = 0,025431 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003974 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,03947 %.

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge = 0,025431 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,003974 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,03974 %.

Im Blute vor der Durchleitung sind also gefunden:

0,03974 % Stickstoff im Harnstoff

hiervon ab 0,00197 % " im präformierten  $\text{H}_2\text{N}$ ,

bleibt 0,03777 % Stickstoff im Harnstoff oder

0,03094 % Harnstoff.

## II. Bestimmung des Harnstoffgehalts nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 10,05 ccm Schwefelsäure = 0,019708 gr N

Ueberschuss an Säure = 9,4 ccm Kalilauge = 0,018972 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,000736 gr Stickstoff  
im präformierten Ammoniak resp. 0,002944 %.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

a) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,8 ccm Kalilauge = 0,021798 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut = 0,007617 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,038085 %.

b) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,8 ccm Kalilauge = 0,021798 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut = 0,007617 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,038085 %.

Im Mittel sind also gefunden im Blute nach der Durchleitung

0,038085 % Stickstoff im Harnstoff,

hiervon ab 0,002944 % " " präformirten  $\text{NH}_3$ ,

bleibt 0,035141 % Stickstoff im Harnstoff oder

**0,0753 % Harnstoff**

Es hatte also enthalten das Blut:

vor der Durchleitung **0,08094 %** Harnstoffnach " " **0,0753 %** "

Der Harnstoffgehalt des Blutes ist also unverändert geblieben, da die Verminderung des ursprünglichen Gehalts um 6,9% innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

**Versuch 7.**

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines hungernden Hundes.

Einem Hunde, der 8 Tage gehungert, werden 1400 ccm Blut entzogen; ein anderer, der ebenso lange gehungert, wird zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann 50 Minuten nach dem Tode des Thieres. Dauer der Durchleitung  $2\frac{3}{4}$  Stunden. Menge des durchgeleiteten Blutes 700 ccm. Das Blut wurde 5 mal durch die Beine und 5 mal durch die Leber geleitet. Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 420 ccm.

Gewicht der Leber 216 gr.

Gewicht des Hundes 5800 gr.

**I. Bestimmung des Harnstoffgehalts des Blutes vor der Durchleitung.**

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure	= 0,01961 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 9,55 ccm Kalilauge	= 0,01928 " "
Also gefunden in 20 ccm Blut	0,00033 gr Stickstoff
im präformirten Ammoniak resp. 0,00165 %.	

### B. Bestimmung des Harnstoffes.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.	
Vorlage 15,05 ccm Schwefelsäure	= 0,02951 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,25 ccm Kalilauge	= 0,02472 " "
Also gefunden in 15 ccm Blut	0,00479 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,03193 %	
hiervon ab 0,00165 % Stickstoff im präformirten NH <sub>3</sub>	
bleibt 0,03028 % Stickstoff im Harnstoff = 0,06489 Harnstoff.	
Das Blut vor der Durchleitung enthält also 0,06489 % Harnstoff.	

## II. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.	
Vorlage 10 ccm Schwefelsäure	= 0,01961 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 9,55 ccm Kalilauge	= 0,01928 " "
Also gefunden in 20 ccm Blut	0,00033 gr Stickstoff
im präformirten Ammoniak resp. 0,00165 %.	

### B. Bestimmung des Harnstoffes.

a) 45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,029415 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,15 ccm Kalilauge	= 0,024522 " "
Also gefunden in 15 ccm Blut	0,004893 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,0326 %.	
b) 45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,029415 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,15 ccm Kalilauge	= 0,024522 " "
Also gefunden in 15 ccm Blut	0,004893 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,0326 %.	
Im Mittel sind also gefunden im Blute	
0,0326 % Stickstoff im Harnstoff,	
hiervon ab 0,00165 % " " präformirten Ammoniak,	
bleibt 0,03095 % Stickstoff im Harnstoff = 0,06531 % Harnstoff	

Es sind also enthalten im Blute:

vor der Durchleitung 0,06489% Harnstoff  
nach „ „ 0,06531 % „

Es ist also der Harnstoffgehalt des Blutes unverändert geblieben. Die Steigerung beträgt 0,65%.

#### Versuch 8.

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines hungernden Hundes.

2 Hunden, welche 5 Tage lang gehungert haben, wird ungefähr 800 ccm Blut entzogen. Ein dritter Hund in gleichem Hungerzustande wird zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann 55 Minuten nach dem Tode des Hundes. Dauer der Durchleitung 2 Stunden. Menge des durchgeleiteten Blutes 450 ccm. Das Blut wurde 5 mal durch die Beine und 8 mal durch die Leber geleitet. Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 300 ccm.

Gewicht der Leber 343 gr.

Gewicht des Hundes 6100 gr.

### I. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

90 ccm Filtrat II = 30 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,01961 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,45 ccm Kalilauge = 0,01907 „ „

Also gefunden in 30 ccm Blut 0,00054 gr Stickstoff  
im präformirten Ammoniak resp. 0,0018 %.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

a) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,1 ccm Kalilauge = 0,020385 „ „

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,009130 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,03652 %.

b) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,029415 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,1 ccm Kalilauge = 0,020385 „ „

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,009130 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,03652 %.



Im Mittel sind also gefunden im Blute vor der Durchleitung  
 $0,03652\%$  Stickstoff im Harnstoff,  
 hiervon ab  $0,0018\%$  „ „ präformirten Ammoniak,  
 bleibt  $0,03472\%$  Stickstoff im Harnstoff =  $0,0743\%$  Harnstoff.

## II. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

90 ccm Filtrat II = 30 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure =  $0,01961$  gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure =  $9,4$  ccm Kalilauge =  $0,01897$  „ „

Also gefunden in 30 ccm Blut  $0,00064$  gr Stickstoff  
 im präformirten Ammoniak resp.  $0,00213\%$ .

### B. Bestimmung des Harnstoffs.

a) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure =  $0,029415$  gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure =  $9,95$  ccm Kalilauge =  $0,020082$  „ „

In 25 ccm Blut sind also gefunden  $0,009333$  gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp.  $0,037332\%$ .

b) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure =  $0,029415$  gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure =  $9,9$  ccm Kalilauge =  $0,019981$  „ „

Also gefunden in 25 ccm Blut  $0,09534$  gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp.  $0,038136\%$ .

Im Mittel ist also gefunden im Blute nach der Durchleitung

$0,03773\%$  Stickstoff im Harnstoff,  
 hiervon ab  $0,00213\%$  „ „ präformirten Ammoniak,  
 bleibt  $0,0356\%$  Stickstoff im Harnstoff  
 =  $0,07629\%$  Harnstoff.

Es ist also enthalten im Blute:

vor der Durchleitung  $0,0743\%$  Harnstoff  
 nach „ „  $0,0763\%$  „ „

Es ist also der Harnstoffgehalt des Blutes unverändert geblieben, da die beobachtete Steigerung um  $2,7\%$  innerhalb der Grenzen des Titrationsfehlers liegt.

Die Versuche der Durchleitung von Hungerblut durch hungernde Organe haben also ergeben, dass in den Zellen dann keine mit dieser Methode nachweisbare Zersetzung von Eiweiss stattfindet.

Es war bei den früheren Durchleitungsversuchen von Hungerblut durch die Beine und Leber eines mit Eiweiss gut genährten Hundes nicht darauf geachtet worden, in welcher Zeit nach der Einnahme der letzten Nahrung der zur Durchleitung benutzte Hund getödtet wurde. Nun haben ziemlich übereinstimmende Versuche von Becker<sup>1)</sup> und Voit<sup>2)</sup>, welche an Menschen stündlich nach der Aufnahme der Nahrung die Harnstoffausscheidung massen, ergeben, dass dieselbe in der 5. bis 7. Stunde ihr Maximum erreicht und dann wieder abfällt. Ferner hat Panum<sup>3)</sup> bei einem Hunde, der reichlich mit Fleisch genährt war, gefunden, dass die Harnstoffausscheidung gegen die 6. Stunde ihr Maximum erreicht. Ebenso hat C. Ph. Falck<sup>4)</sup> bei verschiedenen Hunden die Curve der Harnstoffausscheidung nach reichlicher Fleischnahrung bestimmt und nachgewiesen, dass dieselbe bei einem Hunde in der 7. Stunde den Gipfel erreichte, bei einem anderen sehr rasch anstieg und lange Zeit auf der Höhe blieb und erst mit der 14. Stunde wieder fiel, dass im Mittel die Harnstoffmenge bis zur 12. Stunde zunähme und dann erst wieder abfiel. Auch die Versuche von Feder<sup>5)</sup> bestätigen die Annahme, dass das Maximum der Harnstoffausscheidung zwischen der 6.—8. Stunde nach der Einnahme der letzten Fleischnahrung erreicht sei. Da es nun anzunehmen ist, dass, wenn die Harnstoffausscheidung als Maass der Grösse der Zersetzung des Eiweisses in den Zellen am höchsten ist, auch die Zellen selbst annähernd im besten Ernährungszustande sich befinden, so stellte ich den Versuch der Durchleitung von Hungerblut durch die Organe eines gefütterten Thieres noch einmal in der Weise an, dass der Hund, welcher zur Durchleitung benutzt, ungefähr 7 Stunden nach der Einnahme einer reichlichen Fleischnahrung getödtet wurde.

1) Becker, Studien über Respiration. 2. Abschnitt. S. 32—39. Zürich 1855.

2) Voit, Physiolog.-Chem. Untersuchungen. S. 42. Augsburg 1857.

3) Panum, Nordiskt med. Arkiv. VI. Nr. 12. 1874.

4) Falck, Beiträge zur Physiologie, Pharmakologie und Toxikologie. S. 185. Stuttgart 1875.

5) Zeitschrift für Biologie. Bd. 17.

## Versuch 9.

Durchleitung von Hungerblut durch die Hinterbeine und die Leber eines gefütterten Hundes.

2 Hunden, welche 14 Tage lang gehungert haben, wird ungefähr 1100 ccm Blut entzogen. Der zur Durchleitung benutzte Hund von  $20\frac{1}{2}$  Kilo Gewicht, war 7 Tage lang mit 600 gr magerem Pferdefleisch gefüttert und erhielt am Morgen des Versuchstages, 7 Stunden bevor er getötet wurde, 500 gr Fleisch. Die Durchleitung begann 55 Minuten nach dem Tode des Hundes. Dauer der Durchleitung  $2\frac{1}{2}$  Stunden. Menge des durchgeleiteten Blutes 550 ccm. Das Blut wurde 6 mal durch die Beine und 12 mal durch die Leber geleitet.

Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 400 ccm.

Gewicht der Leber 480 gr.

### I. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes vor der Durchleitung.

1) 200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

Titre der Schwefelsäure: 1 ccm = 0,002 gr Stickstoff.

Titre der Kalilauge: 1 ccm = 0,002 gr Stickstoff.

#### A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,7 ccm Kalilauge = 0,0194 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0006 gr Stickstoff

im präformierten Ammoniak resp. 0,003 %.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13 ccm Kalilauge = 0,026 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,004 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,020 %

hiervon ab 0,003 " Stickstoff im präformierten Ammoniak

bleibt 0,017 % " im Harnstoff = 0,036429 % Harnstoff.

2) 200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformierten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,7 ccm Kalilauge = 0,0194 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0006 gr Stickstoff

im präformierten Ammoniak resp. 0,003 %.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13 ccm Kalilauge = 0,026 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,004 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,02 %.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13 ccm Kalilauge = 0,026 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,004 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,020 %

hiervon ab 0,003 „ Stickstoff im präformirten Ammoniak

bleibt 0,017 % „ im Harnstoff = 0,036429 % Harnstoff.

Im Blute vor der Durchleitung sind also 0,036429 % Harnstoff.

**II. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach der Durchleitung.**

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

a) 60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,020 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,75 ccm Kalilauge = 0,0195 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0005 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,0025 %.

b) 61,1 ccm Filtrat II = 20,37 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,02000 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,7 ccm Kalilauge = 0,0194 „ „

Also gefunden in 20,37 ccm Blut 0,0006 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,0029 %.

Im Mittel ist also 0,00027 % Stickstoff im präformirten  $\text{NH}_3$ .**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,5 ccm Kalilauge = 0,023 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,007 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0350 % N

hiervon ab 0,0027 „ „ im präformirten  $\text{NH}_3$ 

bleibt 0,0323 % „ im Harnstoff = 0,06922 % Harnstoff.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,2 ccm Kalilauge = 0,0224 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0076 " "

im Harnstoff resp. 0,038 %

hiervon ab 0,0029 " Stickstoff im präformirten  $\text{NH}_3$

bleibt 0,0351 % Stickstoff im Harnstoff = 0,07522 % Harnstoff.

Im Mittel ist also im Blute nach der Durchleitung 0,0722 % Harnstoff.

Es hat also das Blut enthalten :

vor der Durchleitung 0,036429 % Harnstoff

nach " " 0,07222 % "

Es hat also der Harnstoffgehalt des Blutes um 0,03573 % zugenommen, was einer Vermehrung des ursprünglichen Harnstoffgehalts um **97,9 %** entspricht.

In den früheren Versuchen hatte ich, nachdem ich das Blut durch die Beine geleitet, es nachher durch die Leber geleitet, damit den in den Zellen gebildeten stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten, welche nach v. Schröder u. A. doch als Ammoniaksalze anzusehen sind, Gelegenheit gegeben werde, sich in Harnstoff umzuwandeln. Bei der folgenden Anordnung der Durchleitung soll nun versucht werden, nachzuweisen, dass die früher beobachtete Harnstoffvermehrung auf einer Vermehrung der aus den Zellen aufgenommenen Ammoniaksalze beruhe. Zu dem Ende wurde also das Blut eines hungernden Hundes durch die Hinterbeine eines wohlgefütterten geleitet und der Ammoniakgehalt im Blute vor und nach der Durchleitung bestimmt.

#### Versuch 10.

Durchleitung von Hungerblut durch die Beine eines gefütterten Hundes.

Einem Hunde, der 6 Tage gehungert, wurden 520 ccm Blut entzogen. Ein anderer Hund von 13 120 gr, der längere Zeit mit 600 gr Fleisch täglich gefüttert war, erhielt am Morgen des Versuchstages um  $\frac{1}{2}$  8 Uhr 900 gr Fleisch und wurde um 2 Uhr getötet. Die Durchleitung begann eine Viertelstunde nach dem Tode des Thieres.

Menge des durchgeleiteten Blutes 250 ccm.

Dauer der Durchleitung eine Stunde. Das Blut wurde 10 mal durch die Hinterbeine des Hundes geleitet.

## I. Ammoniakbestimmung im Blute vor der Durchleitung.

In 50 ccm Blut wurden die Blutkörperchen durch Zusatz von warmem destillirtem Wasser aufgelöst, mit Essigsäure das Blut angesäuert, und dann wie gewöhnlich nach Schlösing das Ammoniak bestimmt.

Vorlage 20,05 ccm Schwefelsäure	= 0,0401 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 17,25 ccm Kalilauge	= 0,0345 " "

Also gefunden in 50 ccm Blut	0,0056 gr Stickstoff
im Ammoniak resp. 0,0112 %.	

Im Blute vor der Durchleitung sind also **0,0112 %** Stickstoff im Ammoniak.

## II. Ammoniakbestimmung im Blute nach der Durchleitung.

50 ccm Blut werden ebenso behandelt.

Vorlage 20 ccm Schwefelsäure	= 0,0400 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 16,45 ccm Kalilauge	= 0,0339 " "

In 50 ccm Blut sind also	0,0061 gr Stickstoff
im Ammoniak resp. 0,0122 %.	

Im Blute sind also enthalten:

vor der Durchleitung	<b>0,0112 %</b> Stickstoff
nach „ „	<b>0,0122 %</b> „

im Ammoniak; was einer Steigerung des ursprünglichen Ammoniakgehaltes um **8,93 %** entspräche.

Nachdem bis jetzt bewiesen war, dass bei der Durchleitung von Hungerblut, dem nur wenig „circulirendes“ Eiweiss entspricht, durch die Organe eines Thieres nur dann eine Zersetzung des Eiweisses in denselben stattfindet, wenn sie sich in der Beschaffenheit befinden, wie sie bei mit Eiweiss gut genährten Thieren vorkommt, musste umgekehrt auch der Versuch gemacht werden, das Blut eines mit Eiweiss gut genährten Thieres, dem ja nach Voit's Ansicht viel „circulirendes“ Eiweiss entspricht, durch die Organe eines hungernden zu leiten und zu sehen, ob dann das den eiweissarmen Zellen durch das Blut zugeführte Eiweiss sich zersetzte, oder was nach unserer Ansicht als wahrscheinlich voranzusehen war, keine nachweisbare Zersetzung stattfände, und in Folge dessen auch der Harnstoffgehalt des Blutes unverändert bliebe.

## Versuch 11.

Durchleitung von Blut eines gefütterten Hundes durch die Hinterbeine und Leber eines hungernden Hundes.

Von zwei Hunden, die längere Zeit mit Fleisch gefüttert waren, und 7 Stunden vor Beginn des Versuchs die letzte Nahrung erhielten, wird ungefähr 1000 ccm Blut erhalten. Ein dritter Hund, der 12 Tage gehungert hat, wird zur Durchleitung benutzt. Die Durchleitung begann 1 Stunde nach dem Tode des Thieres.

Menge des durchgeleiteten Blutes 560 ccm.

Dauer der Durchleitung 2 Stunden. Das Blut wurde 6 mal durch die Hinterbeine und 8 mal durch die Leber geleitet.

Menge des Blutes am Schlusse der Durchleitung 380 ccm.

Gewicht der Leber 243 gr.

Gewicht des Hundes 6000 gr.

### I. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,7 ccm Kalilauge = 0,0194 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0006 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,003 %.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,15 ccm Kalilauge = 0,0183 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0117 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0585 %.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,15 ccm Kalilauge = 0,0183 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0117 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0585 %.

Im Blut sind also im Mittel:

0,0585 % Stickstoff im Harnstoff

hiervon ab 0,0030 " " im präformirten  $\text{NH}_3$

bleibt 0,0555 % " im Harnstoff = 0,11893 %.

Im Blute vor der Durchleitung sind also 0,11893 % Harnstoff.

## II. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,9 ccm Kalilauge = 0,0198 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0002 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,001 %.

### B. Bestimmung des Harnstoffes.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,1 ccm Kalilauge = 0,0202 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0098 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,049 %.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,1 ccm Kalilauge = 0,0202 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0098 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,049 %.

Im Blute nach der Durchleitung sind also

0,049 % Stickstoff im Harnstoff

hiervon ab 0,001 „ „ im präformirten Ammoniak

bleibt 0,048 % „ „ im Harnstoff = 0,10285 % Harnstoff.

Im Blute nach der Durchleitung sind 0,10285 % Harnstoff.

Es hat enthalten das Blut:

vor der Durchleitung 0,11893 % Harnstoff

nach „ „ 0,10285 % „

Es hat also Verminderung des Harnstoffgehaltes um 0,01608 % stattgehabt, was einer Verminderung des ursprünglichen Harnstoffgehaltes um 13,5 % entspricht.

### Versuch 12.

Der vorige Versuch wird noch einmal in derselben Art und Weise wiederholt.

Einem grossen Hunde von 33 Kilo, der 13 Tage lang mit 2 Kilo Fleisch pro Tag gefüttert wurde und um 6 $\frac{1}{2}$  Uhr Morgens 2 $\frac{1}{2}$  Kilo erhielt, wird um 1 Uhr Nachmittags 2500 ccm Blut entzogen. Der zur Durchleitung be-



nutzte Hund hatte 12 Tage gehungert. Die Durchleitung begann 45 Minuten nach dem Tode des Hundes. Dauer der Durchleitung  $2\frac{1}{2}$  Stunden.

Menge des durchgeleiteten Blutes 750 ccm.

Das Blut wurde 5 mal durch die Beine und 10 mal durch die Leber geleitet.

Menge des Blutes am Schluss der Durchleitung 500 ccm.

Gewicht der Leber 400 gr.

Gewicht des Hundes 6500 gr.

## I. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes vor der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,95 ccm Kalilauge = 0,0199 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0001 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,0005 %.

### B. Bestimmung des Harnstoffes.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,45 ccm Kalilauge = 0,0209 " "

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,0091 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0607 %.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10,45 ccm Kalilauge = 0,0209 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0091 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0607 %

hiervon ab 0,0005 " N im präformirten  $\text{NH}_3$

bleibt 0,0602 % N im Harnstoff = 0,128 % Harnstoff.

Der Harnstoffgehalt des Blutes vor der Durchleitung beträgt

0,128 % Harnstoff.

## II. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach der Durchleitung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure	= 0,0200 gr N
Ueberschuss an Säure = 9,95 ccm Kalilauge	= 0,0199 " "
Also gefunden in 20 ccm Blut	0,0001 gr Stickstoff
im präformirten Ammoniak resp. 0,0005 %.	

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 11,15 ccm Kalilauge	= 0,0223 " "
Also gefunden in 15 ccm Blut	0,0077 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,05133 %.	
45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 11,15 ccm Kalilauge	= 0,0223 " "
Also gefunden in 15 ccm Blut	0,0077 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,05133 %	
hiervon ab 0,0005 " Stickstoff im präformirten NH <sub>3</sub>	
bleibt 0,05083 % " im Harnstoff = 0,1089 % Harnstoff.	
Der Harnstoffgehalt des Blutes nach der Durchleitung beträgt	
0,1089 % Harnstoff.	

Es hatte also enthalten das Blut:

vor der Durchleitung	0,128 % Harnstoff
nach „ „	0,1089 % „

Der Harnstoffgehalt des Blutes hat sich also um 0,0191 % vermindert, was einer Verminderung des ursprünglichen Harnstoffgehalts um 14,14 % entspricht.

Die beiden Versuche haben also ergeben, dass Zellen im Hungerzustande nicht in der Lage sind, das ihnen durch das Blut eines reichlich mit Eiweiss genährten Thieres zugeführte circulirende Eiweiss so zu zersetzen, dass es mit dieser Methode nachzuweisen wäre.

Es hatte sich aber bei diesen beiden Versuchen eine Abnahme des Harnstoffgehaltes des Blutes bis zu 14 % herausgestellt, was wohl unzweifelhaft daher kam, dass ein Theil des Harnstoffes aus dem Blute, als dem Orte der höheren Concentration, in die Gewebe, dem Orte der niederen Concentration diffundirt war. Es lag deshalb die Möglichkeit vor, dass auch bei den früheren Versuchen die beobachtete Harnstoffvermehrung durch Diffusion des

Harnstoffs verursacht war. Um dies zu entscheiden, wurde der Versuch der Durchleitung von Hungerblut durch die Beine und die Leber eines reichlich mit Fleisch gefütterten Hundes nochmals wiederholt, und zwar dergestalt, dass auch der Harnstoffgehalt des Blutes des Hundes, welcher zur Durchleitung gewählt war, bestimmt wurde, um einigermaassen einen Rückschluss auf die Grösse der Harnstoffconcentration in den Geweben dieses Thieres machen zu können. Ferner wurde in bestimmten Zwischenräumen eine Probe zur Analyse entnommen, um zu erfahren, wann ungefähr die Ausgleichung durch Diffusion stattgefunden hatte.

### Versuch 13.

3 Hunden, welche 8 Tage gehungert haben, wird ungefähr 1300 ccm Blut entzogen. Der Hund, welcher zur Durchleitung benutzt wurde, von 14 $\frac{1}{2}$  Kilo Körpergewicht, war längere Zeit mit Fleisch gefüttert und wurde am Morgen des Versuchstages um 5 Uhr zuletzt mit 1 Kilo Fleisch gefüttert. Demselben wird um 12 Uhr 30 Min. aus der axillaris 200 ccm Blut entzogen, und er dann durch einen Schnitt durch die Halsgefässe getötet. Um 1 Uhr 15 Min. werden ungefähr 200 ccm Kochsalzlösung durch die Beine und die Leber geleitet und gesammelt; alsdann werden 200 ccm Blut durchgeleitet, um die Kochsalzlösung auszuspülen, und besonders zurückgestellt. Die eigentliche Durchleitung begann um 1 Uhr 30 Min., also eine Stunde nach dem Tode des Thieres mit 700 ccm Blut.

Es wurde entnommen je 50 ccm Blut als

Probe Nr. I	nach	1 maliger Durchleitung	um	1 Uhr 45 Min.
" Nr. II	" 3	"	" 2 "	15 "
" Nr. III	" 5	"	" 2 "	35 "
" Nr. IV	" 8	"	" 3 "	15 "
" Nr. V	" 10	"	" 3 "	45 "
" Nr. VI	" 15	"	" 4 "	45 "
" Nr. VII (100 ccm)	" 16	"	" 4 "	50 "
" Nr. VIII (100 ccm)	" 17	"	" 5 "	— "

Dauer der Durchleitung 3 $\frac{1}{2}$  Stunden.

Blutmenge am Schluss der Durchleitung 100 ccm.

Gewicht der Leber 884 gr.

Gewicht des Hundes 14500 gr.

Eine Bestimmung des präformirten Ammoniaks im Filtrat II wurde wegen Mangels an Material nicht gemacht. Derselbe würde auch wohl ohne Einfluss auf das Resultat des Versuches sein, da der Gehalt desselben sich in den letzten Versuchen als sehr gering und für das Blut vor und nach der Durchleitung als gleich herausgestellt hatte.

### I. Bestimmung des Harnstoffgehalts des Blutes vor der Durchleitung.

100 ccm Blut + 200 ccm Blut.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,6 ccm Kalilauge = 0,0272 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0028 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,028 % = 0,060 % Harnstoff.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,65 ccm Kalilauge = 0,0273 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0027 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,027 % = 0,05706 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blute vor der Durchleitung

0,05893 % Harnstoff.

### II. Harnstoffanalyse des Blutes des zur Durchleitung benutzten Hundes.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,95 ccm Kalilauge = 0,0239 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0061 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,061 % = 0,1307 % Harnstoff.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12 ccm Kalilauge = 0,024 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,006 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,06 % = 0,1286 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im Blute des zur Durchleitung benutzten

Hundes 0,1297 % Harnstoff.

### III. Harnstoffanalyse der NaCl-lösung, welche zur Aussptilung der Gewebe benutzt wurde.

100 ccm NaCl-lösung + 100 ccm Säuremischung.

70 ccm Filtrat II = 35 ccm NaCl-lösung.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11 ccm Kalilauge = 0,022 „ „

Also gefunden in 35 ccm NaCl-lösung 0,008 gr Stickstoff

im Harnstoff resp 0,02286 % = 0,04899 % Harnstoff.

Nun ist das spez. Gew. der Kochsalzlösung, vermischt mit dem Blut, welches sie aus den Geweben ausgespült hat . . . . = 1010,8

Das spez. Gew. des Blutes des Hundes, durch welchen die Durchleitung stattfand . . . . . = 1058,7

Das spez. Gew. der physiolog. Kochsalzlösung . . . . . = 1004,0

Also enthalten 100 ccm der Kochsalz-Blutmischung 13,68 ccm Blut und 86,32 ccm Kochsalzlösung.

Nun sind in diesen 13,68 ccm Blut 0,01764 gr Harnstoff, also haben 100 ccm der Kochsalzlösung 0,08135 gr Harnstoff aus den Geweben ausgespült.

#### IV. Harnstoffanalyse des Blutes, welches dazu diente, die in den Geweben zurückgebliebene Kochsalzlösung zu entfernen.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,45 ccm Kalilauge = 0,0229 " "

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0071 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0355 % = 0,07607 % Harnstoff.

#### V. Harnstoffanalyse von Probe Nr. I.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,2 ccm Kalilauge = 0,0264 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0036 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,036 % = 0,07714 % Harnstoff.

#### VI. Harnstoffanalyse von Probe Nr. II.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,75 ccm Kalilauge = 0,0255 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0045 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,045 % = 0,09643 % Harnstoff.

#### VII. Harnstoffanalyse von Probe Nr. III.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,030 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,5 ccm Kalilauge	= 0,025 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,005 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,05 % = 0,1072 % Harnstoff.	

## VIII. Harnstoffanalyse von Probe Nr. IV.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,030 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,5 ccm Kalilauge	= 0,025 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,005 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,05 % = 0,1072 % Harnstoff.	

## IX. Harnstoffanalyse von Probe Nr. V.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,45 ccm Kalilauge	= 0,0249 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0051 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,051 % = 0,1093 % Harnstoff.	

## X. Harnstoffanalyse von Probe Nr. VI.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,3 ccm Kalilauge	= 0,0246 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0054 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,054 % = 0,1157 % Harnstoff.	

## XI. Harnstoffanalyse von Probe Nr. VII.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.	
a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,15 ccm Kalilauge	= 0,0243 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0057 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,057 %.	
b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,15 ccm Kalilauge	= 0,0243 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0057 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,057 % = 0,1222 % Harnstoff.	

## XII. Harnstoffanalyse von Probe Nr. VIII.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,85 ccm Kalilauge = 0,0237 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut.

0,0063 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,063 % = 0,135 % Harnstoff.

Es haben also die Analysen ergeben im Blute:

des zur Durchleitung benutzen Hundes 0,1297 % Harnstoff

vor der Durchleitung 0,05893 " "

in der Kochsalzlösung, welche zur Ausspülung

der Gewebe benutzt wurde (13,68 Blut

+ 86,32 NaCl) 0,04899 " "

im Blute, welches dazu diente, die Kochsalz-

lösung, die in den Geweben zurückge-

blieben war, zu entfernen 0,07607 " "

im Blute nach 1 maliger Durchleitung 0,07714 " "

" " " 3 " " 0,09643 " "

" " " 5 " " 0,1072 " "

" " " 8 " " 0,1072 " "

" " " 10 " " 0,1093 " "

" " " 15 " " 0,1157 " "

" " " 16 " " 0,1222 " "

" " " 17 " " 0,1350 " "

Die Steigerung des ursprünglichen Harnstoffgehalts beträgt 127,25%.

Die Ergebnisse dieses Versuches lassen es schon als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die in den früheren Versuchen beobachtete Harnstoffvermehrung nicht auf einer Diffusion des Harnstoffes aus den Geweben in das Blut beruht, sondern dass eine Zersetzung in den Zellen stattfindet und die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte der Zellen in der Leber in Harnstoff umgewandelt werden, indem der Harnstoffgehalt des Blutes nach der Durchleitung noch höher ist, als der Harnstoffgehalt des Blutes des Hundes, durch welchen das Blut durchgeleitet wurde.

Um aber die Möglichkeit einer Diffusion des Harnstoffs aus

den Geweben von höherer Harnstoffconcentration in das Blut von niederer Harnstoffconcentration vollständig auszuschliessen, wurde der Versuch noch einmal in der Weise angestellt, dass das durchzuleitende Blut durch Zusatz von Harnstofflösung ungefähr den Harnstoffgehalt des Blutes des Hundes, durch welchen die Durchleitung stattfand, erhielt.

#### Versuch 14.

4 Hunden, welche 8 Tage gehungert haben, wird ungefähr 1800 ccm Blut entzogen. Zu 1700 ccm von diesem Blute werden 55 ccm einer 2,758% Harnstofflösung, in 0,65% NaCl-Lösung gelöst, zugesetzt, also zu je 100 ccm 0,08923 gr Harnstoff. Ein anderer Hund, der ebensolange mit Fleisch gefüttert war, erhält 7 Stunden vor dem Versuch eine reichliche Fleischnahrung Morgens um 3 $\frac{1}{4}$  Uhr. Demselben werden um 10 Uhr 45 Min. aus der Carotis 300 ccm Blut entzogen und er dann durch einen Schnitt durch die Halsgefässe getötet, alsdann wird Kochsalzlösung durchgeleitet und entsprechende Menge Blut nachgespült. Beides wird vereinigt und gesammelt. 11 Uhr 30 Min. Beginn der eigentlichen Durchleitung, also 45 Minuten nach dem Tode des Thieres. Das Blut wurde 22 mal durch die Beine und Leber des Hundes geleitet.

Dauer der Durchleitung 7 Stunden.

Blutmenge am Schluss der Durchleitung 300 ccm.

Gewicht der Leber 400 gr.

Gewicht des Hundes 67000 gr.

Die Nieren waren stark durchblutet, da beim Versuch die Ligatur um die Gefässe sich gelöst hatte.

Analysirt wurde

- 1) das Blut vor der Durchleitung ohne Harnstoffzusatz,
- 2) " " vor der Durchleitung + Harnstoff,
- 3) " " des Hundes, durch welchen durchgeleitet wurde,
- 4) " " nach der 22. Durchleitung.

#### I. Harnstoffanalyse des Blutes vor der Durchleitung.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

##### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,75 ccm Kalilauge = 0,0195 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0005 gr Stickstoff  
im präformirten Ammoniak resp. 0,0025 %.



**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13,55 ccm Kalilauge = 0,0271 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0029 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0290 %

hiervon ab 0,0025 % N im präformirten  $\text{NH}_3$ ,

bleibt 0,0265 gr Stickstoff im Harnstoff = 0,05679 % Harnstoff.

## II. Bestimmung des Harnstoffgehalts des Blutes vor der Durchleitung + Harnstoff.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

60 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,02 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10 ccm Kalilauge = 0,02 " "

0,00 gr Stickstoff.

Es ist also kein präformirtes Ammoniak im Filtrat II.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,6 ccm Kalilauge = 0,0232 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0068 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,068 % = 0,14571 % Harnstoff.

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,6 ccm Kalilauge = 0,0232 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0068 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,068 % = 0,14571 % Harnstoff.

## III. Bestimmung des Harnstoffgehaltes des Blutes des Hundes, durch welchen die Durchleitung stattfand.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,02 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10 ccm Kalilauge = 0,02 " "

0,00 gr Stickstoff.

Es ist also kein präformirtes Ammoniak im Filtrat II.

**B. Bestimmung des Harnstoffes.**

a) 45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,7 ccm Kalilauge = 0,0194 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0106 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0707 % = 0,1515 % Harnstoff.

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,4 ccm Kalilauge = 0,0228 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0072 gr Stickstoff

im Harnstoff = 0,072 % = 0,15429 % Harnstoff.

Im Mittel ist also in dem untersuchten Blute 0,1529 % Harnstoff.

**IV. Harnstoffbestimmung im Blute nach der 22. Durchleitung.**

200 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

**A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.**

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,02 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 10 ccm Kalilauge = 0,02 „ „

0,00 gr Stickstoff

Es ist also kein präformirtes Ammoniak im Filtrat II.

**B. Harnstoffbestimmung.**

a) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,3 ccm Kalilauge = 0,0226 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0074 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,074 % = 0,15857 % Harnstoff.

b) 30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,25 ccm Kalilauge = 0,0225 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0075 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,075 % = 0,16072 % Harnstoff.

Im Mittel sind also im untersuchten Blute 0,15965 % Harnstoff.

Es hatte also enthalten das Blut (Blut + Harnstofflösung):

v o r der Durchleitung 0,14571 % Harnstoff

n a c h „ „ 0,15956 % „

des durchgeleiteten Hundes 0,1525 % „

Es hat also eine Vermehrung des Harnstoffgehaltes um 0,01385% stattgefunden, was einer Vermehrung des ursprünglichen Harnstoffgehalts um 9.5% entspricht.

Da bei dem letzten Versuche der Unterschied in dem Harnstoffgehalt des Blutes vor und nach der Durchleitung sich als so klein erwies, dass er als innerhalb der Fehlergrenzen liegend angesehen werden konnte, da ferner die Nieren stark durchblutet waren, also etwaiger gebildeter Harnstoff dort ausgeschieden sein konnte, und die Durchleitung durch die Beine sehr ungenügend war, so wurde der Versuch in derselben Anordnung wiederholt, nur wurde dem Blute vor der Durchleitung ungefähr 0,1 gr Harnstoff pro 100 ccm Blut zugesetzt.

#### Versuch 15.

2 Hunden, welche 8 Tage gehungert haben, wird 1860 ccm Blut entzogen. Zu 1560 ccm dieses Blutes wurden 62,69 ccm einer 2,4894% Harnstofflösung (in 0,65% Kochsalzlösung gelöst) zugesetzt, also zu je 100 ccm 0,1001 gr Harnstoff. Ein anderer Hund von 15 Kilo, der eben so lange mit Fleisch gefüttert war, erhält am Morgen des Versuchstages um  $\frac{1}{2}$  3 Uhr 1200 gr Fleisch. Denselben werden um 10 Uhr 15 Min. aus der Carotis 500 ccm Blut entzogen, und er dann durch einen Schnitt durch die Halsgefäße getötet. Als dann wird physiologische Kochsalzlösung durch Beine und Leber geleitet und dieselbe durch Blut ausgespült. 11 Uhr 30 Min., also  $1\frac{1}{4}$  Stunde nach dem Tode des Hundes Beginn der Durchleitung mit Blut. Menge des durchgeleiteten Blutes 600 ccm. Das Blut wurde 8 mal durch die Hinterbeine und 10 mal durch die Leber geleitet.

Dauer der Durchleitung 3 Stunden.

Menge des Blutes am Ende der Durchleitung 300 ccm.

Gewicht der Leber 827 gr.

Gewicht des Hundes 15000 gr.

(Die Bestimmung des präformirten Ammoniaks im Filtrat II fiel bei allen Analysen negativ aus.)

#### I. Harnstoffanalyse des Blutes vor der Durchleitung + Harnstofflösung.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

a) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 7,3 ccm Kalilauge = 0,0146 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,0154 gr Stickstoff  
im Harnstoff resp. 0,061 %.

b) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 7,3 ccm Kalilauge = 0,0140 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,0154 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0616 %.

Im Blute vor der Durchleitung sind also

0,0616 % N im Harnstoff = 0,132 % Harnstoff.

## II. Harnstoffanalyse des Blutes des Hundes, durch welchen die Durchleitung stattfand.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

a) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 6,35 ccm Kalilauge = 0,0127 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,0173 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0692 %.

b) 75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 6,35 ccm Kalilauge = 0,0127 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,0173 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0692 %.

Im Blute des durchgeleiteten Hundes sind also

0,0092 % N im Harnstoff = 0,1488 % Harnstoff.

## III. Harnstoffanalyse des Blutes nach der ersten Durchleitung.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,9 ccm Kalilauge = 0,0238 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0062 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,062 % = 0,1329 % Harnstoff.

Nach der ersten Durchleitung ist im Blute 0,1329 % Harnstoff.

## IV. Harnstoffanalyse des Blutes nach der dritten Durchleitung.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,75 ccm Kalilauge = 0,0235 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0065 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,065 % = 0,1393 % Harnstoff.

Nach der dritten Durchleitung ist im Blute 0,1393 % Harnstoff.

## V. Harnstoffanalyse des Blutes nach der sechsten Durchleitung.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

75 ccm Filtrat II = 25 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 6,85 ccm Kalilauge = 0,0137 " "

Also gefunden in 25 ccm Blut 0,0163 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0652 % = 0,1397 % Harnstoff.

Nach der sechsten Durchleitung ist im Blute 0,1397 % Harnstoff.

## VI. Harnstoffanalyse des Blutes nach der zehnten Durchleitung.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,35 ccm Kalilauge = 0,0227 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0073 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,073 % = 0,1564 % Harnstoff.

Im Blute am Ende der Durchleitung ist also 0,1564 % Harnstoff.

Es hatte also enthalten das Blut:

- |                                 |          |           |
|---------------------------------|----------|-----------|
| 1. des durchbluteten Hundes     | 0,1483 % | Harnstoff |
| 2. vor der Durchleitung         | 0,132 %  | "         |
| 3. nach der ersten Durchleitung | 0,1329 % | "         |
| 4. „ „ dritten                  | 0,1393 % | "         |
| 5. „ „ sechsten                 | 0,1397 % | "         |
| 6. „ „ letzten                  | 0,1564 % | "         |

Es hat also eine Vermehrung des Harnstoffgehalts um 0,0234 % stattgehabt, was einer Steigerung des ursprünglichen Harnstoffgehalts um **17,73 %** entspricht.

Trotzdem es also nach den Ergebnissen der drei letzten Versuche als fast sicher anzusehen war, dass die bei den früheren Durchleitungsversuchen beobachtete Harnstoffvermehrung nicht allein auf einer Diffusion des Harnstoffs aus den Geweben in das Blut, sondern auf einer wirklichen Bildung von Harnstoff beruhte, so wurde, um jeden Zweifel auszuschliessen, noch ein Durchleitungsversuch in folgender Anordnung gemacht. Es wurde Hungerblut

durch die Hinterbeine eines wohlgefütterten Hundes geleitet, nachdem dieselben so lange mit physiologischer Kochsalzlösung und einer grossen Menge Hungerblut ausgespritzt waren, dass man annehmen konnte, dass eine Ausgleichung zwischen dem Harnstoffgehalte der Muskeln und des durchzuleitenden Hungerblutes eingetreten war. Alsdann wurde dieses Blut durch die Leber eines Hundes, der 10 Tage gehungert hatte, geleitet, und der Harnstoffgehalt desselben vor und nach der Durchleitung durch die Leber bestimmt. Ferner wurden nach den einzelnen Durchleitungen Proben zur Analyse entnommen, um zu erfahren, ob aus den Muskeln noch Harnstoff in das Blut diffundirte, und wie gross in den verschiedenen Durchleitungen die gebildete Harnstoffmenge war. Zeigte sich eine Vermehrung des Harnstoffgehaltes des durch die Schenkel geleiteten Blutes vor und nach der Durchleitung durch die Leber, so war hiermit bewiesen, dass der Harnstoff wirklich in der Leber gebildet war.

#### Versuch 16.

Einem grossen Hunde von  $31\frac{1}{2}$  kg Körpergewicht, der 10 Tage gehungert hatte, wird um 8 Uhr Morgens ungefähr 2060 ccm Blut entzogen. Ein anderer Hund, dessen Hinterbeine zur Durchleitung benutzt wurden, von  $18\frac{1}{2}$  kg Gewicht, war 4 Tage mit 1200 gr Fleisch und zuletzt Nachts um 12 Uhr mit 400 gr und Morgens um 6 Uhr mit 300 gr Fleisch gefüttert worden. Derselbe wird um 8 Uhr 45 Min. durch einen Schnitt durch die Halsgefässe getödtet und sein Blut zur Analyse weggestellt. Alsdann werden seine Hinterbeine mit 800 ccm physiologischer Kochsalzlösung ausgespritzt und unter sehr niederem Druck langsam 600 ccm des zur Durchleitung zu benutzenden Hungerblutes durch dieselben geleitet und verloren gegeben. Darauf wurde mit der eigentlichen Durchleitung von 1300 ccm desselben Blutes um 10 Uhr begonnen. Während der Durchleitung wird um 9 Uhr 45 Min. der Hund, dessen Leber zur Durchleitung benutzt werden sollte, und welcher ebenfalls 10 Tage gehungert hatte, durch Verblutung aus der Femoralis getödtet. Die Leber wird um 10 Uhr 10 Min. mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespritzt, und ungefähr 300 ccm Blut, welches durch die Beine geleitet war, nachgespült und verloren gegeben.

Es wurden also im Ganzen ungefähr 900 ccm Hungerblut beim eigentlichen Versuch zur Durchleitung benutzt.

Beginn der Durchleitung durch die Beine um 10 Uhr.

Beginn der Durchleitung durch die Leber um 10 Uhr 20 Min.

Menge des durchgeleiteten Blutes 900 ccm.

Blutmenge am Schluss der Durchleitung 150 ccm.

Gewicht der Leber 328 gr.

Gewicht des Hundes, dessen Leber benutzt wurde, 7400 gr.

Es wurden entnommen je 50 ccm Blut als

Probe Nr. Ia nach 1 maliger Durchleitung durch die Beine um 10 Uhr 10 Min.

"	"	Ib	"	1	"	"	"	"	„ Leber	"	10	"	20	"
"	"	IIa	"	2	"	"	"	"	„ Beine	"	11	"	—	"
"	"	IIb	"	2	"	"	"	"	„ Leber	"	11	"	10	"
"	"	IIIa	"	3	"	"	"	"	„ Beine	"	11	"	20	"
"	"	IIIb	"	3	"	"	"	"	„ Leber	"	11	"	30	"
"	"	IVa	"	5	"	"	"	"	„ Beine	"	11	"	50	"
"	"	IVb	"	7	"	"	"	"	„ Leber	"	12	"	30	"
"	"	Va	"	9	"	"	"	"	„ Beine	"	1	"	15	"
"	"	Vb	"	11	"	"	"	"	„ Leber	"	1	"	35	"
"	"	VIa	"	16	"	"	"	"	„ Beine	"	2	"	25	"
"	"	VIIb	"	20	"	"	"	"	„ Leber	"	3	"	30	"
(100 ccm)														

Ferner wurden analysirt:

A. Das Blut vor der Durchleitung.

B. Das Blut des Hundes, dessen Beine benutzt wurden.

C. Das Blut des Hundes, durch dessen Leber durchgeleitet wurde.

D. Das Blut, welches dazu gedient hatte, die Beine auszuspielen, aber zum Versuch nicht benutzt worden war.

#### I. Harnstoffanalyse von Probe No. Ia.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

36 ccm Filtrat II = 12 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,8 ccm Kalilauge = 0,0256 " "

Also gefunden in 12 ccm Blut 0,0044 gr Stickstoff

im Harnstoff resp.  $0,0367\%$  =  **$0,07864\%$**  Harnstoff.

#### Harnstoffanalyse von Probe No. Ib.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 13 ccm Kalilauge = 0,026 " "

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,004 gr Stickstoff

im Harnstoff resp.  $0,04\%$  =  **$0,08572\%$**  Harnstoff.

#### III. Harnstoffanalyse von Probe No. IIa.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,9 ccm Kalilauge	= 0,0258 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0042 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,042 % = 0,09 % Harnstoff.	

## IV. Harnstoffanalyse von Probe Nr. IIb.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,75 ccm Kalilauge	= 0,0255 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0045 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,045 % = 0,09643 % Harnstoff.	

## V. Harnstoffanalyse von Probe Nr. IIIa.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
36 ccm Filtrat II = 12 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,3 ccm Kalilauge	= 0,0246 " "
Also gefunden in 12 ccm Blut	0,0054 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,045 % = 0,09643 % Harnstoff.	

## VI. Harnstoffanalyse von Probe Nr. IIIb.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge	= 0,0252 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0048 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,048 % = 0,1029 % Harnstoff.	

## VII. Harnstoffanalyse von Probe Nr. IVa.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,6 ccm Kalilauge	= 0,0252 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0048 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,048 % = 0,1029 % Harnstoff.	

## VIII. Harnstoffanalyse von Probe Nr. IVb.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.



Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,55 ccm Kalilauge	= 0,0251 " "
Also gefundenen in 10 ccm Blut	0,0049 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,049 % = 0,105 % Harnstoff.	

### IX. Harnstoffanalyse von Probe Nr. Va.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,55 ccm Kalilauge	= 0,0251 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0049 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,049 % = 0,105 % Harnstoff.	

### X. Harnstoffanalyse von Probe Nr. Vb.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.	
Vorlage 15 ccm Schwefelsäure	= 0,0300 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 12,3 ccm Kalilauge	= 0,0246 " "
Also gefunden in 10 ccm Blut	0,0054 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,054 % = 0,1157 % Harnstoff.	

### XI. Harnstoffanalyse von Probe Nr. VIa.

50 ccm Blut + 100 ccm Säuremischung.	
42 ccm Filtrat II = 14 ccm Blut.	
Vorlage 14 ccm Schwefelsäure	= 0,0280 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 10,3 ccm Kalilauge	= 0,0206 " "
Also gefunden in 14 ccm Blut	0,0074 gr Stickstoff
im Harnstoff resp. 0,05286 % = 0,1133 % Harnstoff.	

### XII. Harnstoffanalyse von Probe Nr. VIb.

100 ccm Blut + 200 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

51 ccm Filtrat II = 17 ccm Blut.	
Vorlage 10 ccm Schwefelsäure	= 0,0200 gr Stickstoff
Ueberschuss an Säure = 9,85 ccm Kalilauge	= 0,0197 " "
Also gefunden in 17 ccm Blut	0,0003 gr Stickstoff
im präformirten Ammoniak resp. 0,00194 %.	

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 11,8 ccm Kalilauge = 0,0236 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut . 0,0064 gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp. 0,0640 %

hiervon ab 0,0019 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,0621 % N im Harnstoff = 0,1331 % Harnstoff.

### XIII. Harnstoffanalyse von Blut A.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 9,85 ccm Kalilauge = 0,0197 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0003 gr Stickstoff  
 im präformirten Ammoniak resp. 0,003 %.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

30 ccm Filtrat II = 10 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 13,45 ccm Kalilauge = 0,0269 „ „

Also gefunden in 10 ccm Blut 0,0031 gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp. 0,031 %

hiervon ab 0,003 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,028 % N im Harnstoff = 0,06 % Harnstoff.

### XIV. Harnstoffanalyse von Blut B.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

#### A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 9,65 ccm Kalilauge = 0,0193 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0007 gr Stickstoff  
 im präformirten  $\text{NH}_3$  resp. 0,0035 %.

#### B. Bestimmung des Harnstoffes.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut.

Vorlage = 15 ccm Schwefelsäure = 0,030 gr Stickstoff  
 Ueberschuss an Säure = 9,5 ccm Kalilauge = 0,019 „ „

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,011 gr Stickstoff  
 im Harnstoff resp. 0,0733 %

hiervon ab 0,0035 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,0698 % N im Harnstoff = 0,1496 % Harnstoff.

## XV. Harnstoffanalyse von Blut C.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

## A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,75 ccm Kalilauge = 0,0195 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0005 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,0025.

## B. Bestimmung des Harnstoffes.

45 ccm Filtrat II = 15 ccm Blut

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 12,2 ccm Kalilauge = 0,0244 „ „

Also gefunden in 15 ccm Blut 0,0056 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,0373 %

hiervon ab 0,0025 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,0348 % N im Harnstoff = 0,07457 % Harnstoff.

## XVI. Harnstoffanalyse von Blut D.

200 ccm Blut + 400 ccm Säuremischung.

## A. Bestimmung des präformirten Ammoniaks.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure = 0,0200 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 9,8 ccm Kalilauge = 0,0196 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0004 gr Stickstoff

im präformirten Ammoniak resp. 0,002 %.

## B. Bestimmung des Harnstoffes.

60 ccm Filtrat II = 20 ccm Blut.

Vorlage 15 ccm Schwefelsäure = 0,0300 gr Stickstoff

Ueberschuss an Säure = 11,6 ccm Kalilauge = 0,0232 „ „

Also gefunden in 20 ccm Blut 0,0068 gr Stickstoff

im Harnstoff resp. 0,034 %

hiervon ab 0,002 „ N im präformirten Ammoniak

bleibt 0,032 % N im Harnstoff = 0,06857 % Harnstoff.

Es haben also die Analysen ergeben im Blute:

- 1) vor der Durchleitung . . . . . 0,0600 % Harnstoff.
- 2) des Hundes, dessen Hinterbeine zur  
Durchleitung benutzt wurden . . . 0,1496 „ „
- 3) des Hundes, dessen Leber zur Durch-  
leitung benutzt wurde . . . . . 0,07457 „ „

4)	welches dazu gedient hatte, die Hinterbeine auszusputzen . . . . .	0,06857	%	Harnstoff
5)	nach 1 malig. Durchleit. durch die Beine	0,07864	„	„
6)	„ 1 „ „ „ „ Leber	0,08572	„	„
7)	„ 2 „ „ „ „ Beine	0,09000	„	„
8)	„ 2 „ „ „ „ Leber	0,09643	„	„
9)	„ 3 „ „ „ „ Beine	0,09643	„	„
10)	„ 3 „ „ „ „ Leber	0,10290	„	„
11)	„ 5 „ „ „ „ Beine	0,10290	„	„
12)	„ 7 „ „ „ „ Leber	0,10500	„	„
13)	„ 9 „ „ „ „ Beine	0,10500	„	„
14)	„ 11 „ „ „ „ Leber	0,11570	„	„
15)	„ 16 „ „ „ „ Beine	0,11330	„	„
16)	„ 20 „ „ „ „ Leber	0,13310	„	„

Es hat also eine Steigerung des ursprünglichen Harnstoffgehaltes des Blutes um **121,8 %** stattgefunden. Addirt man sämtliche Zuwächse bei Vergleichung des Harnstoffgehaltes im Blute vor und nach der Durchleitung durch die Leber, so erhält man diejenige Steigerung, bei welcher ein Fehler wegen Zufluss von Harnstoff aus den wohlgenährten Schenkeln ausgeschlossen ist. Diese mit voller Sicherheit durch Neubildung bedingte Steigerung beträgt absolut 0,05258 gr Harnstoff, entsprechend einer Vermehrung der ursprünglichen Menge um **66,9 %**.

Die in Wirklichkeit bei der Durchleitung gebildete Harnstoffmenge ist wahrscheinlich viel grösser als die durch die Analyse gefundene, da doch das Blut den in ihm wachsenden Harnstoffgehalt mit der grossen Masse der Organe ausgleichen musste, welche es durchfloss.

Dieser Versuch hat also mit unzweifelhafter Sicherheit bewiesen, dass die Vermehrung des Harnstoffgehaltes des Blutes nicht nur auf einer Diffusion des Harnstoffs aus den Geweben in das Blut beruht, sondern dass eine wirkliche Bildung von Harnstoff in der Leber aus den stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten der Zellen stattfindet.

Die Resultate meiner Arbeit (cf. beifolgende Tabelle) fasse ich nun in folgenden Schlusssätzen zusammen:

Versuch	Art des durchgeleiteten Blutes	Durchblutetes Organ	Ernährungszustand des durchbluteten Thieres	Harnstoffgehalt in 100 cem Blut vor der Durchleitung	Harnstoffgehalt in 100 cem Blut nach der Durchleitung	Änderung des Harnstoffgehaltes in %
1.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,05116	0,08829	+ 71,72
2.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,03600	0,07061	+ 93,2
5.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,07180	0,09170	+ 27,5
9.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,03643	0,07222	+ 97,9
13.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,05893	0,13500	+ 127,25
14.	Hungerblut + Harnstoff. Pro 100 cem Blut, 0,08923 gr Harnstoff	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,14571	0,15956	+ 9,5
15.	Hungerblut + Harnstoff. Pro 100 cem Blut, 0,1001 gr Harnstoff	Hinterbeine u. Leber	gefütterter Hund	0,13200	0,15640	+ 17,73
3.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,03480	0,03450	— 0,86
4.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,07770	0,07028	— 9,5
6.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,08094	0,07530	— 6,9
7.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,06489	0,06531	+ 0,65
8.	Hungerblut	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,07430	0,07630	+ 2,7
11.	Blut eines gefütterten Hundes	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,11893	0,10285	— 13,5
12.	Blut eines gefütterten Hundes	Hinterbeine u. Leber	Hungerhund	0,12800	0,10890	— 14,14
16.	Hungerblut	Hinterbeine Leber	gefütterter Hund Hungerhund	0,06000 0,07864	0,01331	+ 121,8 + 66,9

1. Bei der Durchleitung von Hungerblut durch die Organe und Leber eines gut genährten Thieres findet eine Steigerung des Harnstoffgehaltes des Blutes statt.

2. Bei der Durchleitung von Hungerblut durch die Organe und Leber eines hungernden Thieres findet keine Veränderung im Harnstoffgehalt des Blutes statt.

3. Bei der Durchleitung von Blut eines mit Eiweiss reichlich genährten Thieres durch die Organe und Leber eines hungernden Thieres findet eine Verminderung des Harnstoffgehaltes des Blutes statt.

Also:

**I. Die Grösse der Eiweisszersetzung hängt ab von dem Ernährungszustande der Zelle und nicht von dem Eiweissgehalt des „intermediären Säftestroms.“**

**II. Die Grösse des Harnstoffgehaltes des Blutes hängt von dem Ernährungszustande des Thieres ab; derselbe sinkt beim Hungern auf ein Minimum von 0,0348% und steigt im Stadium der höchsten Harnstoffbildung auf ein Maximum von 0,1529%.**

**III. Der Harnstoff wird in der Leber aus den bei der Zersetzung des Eiweisses in den Organen entstandenen, stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten, wahrscheinlich Ammoniaksalzen gebildet.**

Ich behalte mir vor, die Methode der Harnstoffbestimmung, wie sie sich beim Blut bewährte, auch für die Bestimmung des Harnstoffs in den Organen weiter auszuarbeiten.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Geheimrath Pflüger für die vielfache Anregung und Unterstützung, welche er mir bei derselben zu Theil werden liess, meinen herzlichsten Dank aus. Meinem Kollegen Herrn Dr. Max Bleibtren spreche ich auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aus für die freundliche Hilfe, die er mir bei den Versuchen leistete.

---

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

## Versuche über die Fettbildung bei der Reifung des Käses.

Von

**H. Jacobsthal,**

stud. med.

Die Frage nach der Entstehung des Fettes aus Eiweiss nimmt schon seit längerer Zeit das Interesse der Physiologen in Anspruch. Neuerdings sind die zur Erhärtung dieser Ansicht vorgebrachten Gründe durch Pflüger's Untersuchungen, die einen Umschwung in der Lehre vom Stoffwechsel bedeuten, einer genauen Kritik unterworfen und als nicht eindeutig erwiesen worden. Zu den Gründen, die man für die Möglichkeit der Entstehung von Fett aus Eiweiss anführte, gehört auch die Zunahme der Fette beim Reifen des Roquefort-Käses, eine Angabe, die zuerst von Blondeau<sup>1)</sup> gemacht und von da in viele Lehrbücher der Physiologie übergegangen ist. Obwohl die Frage für und wider vielfach discutirt worden ist, konnte doch keine Einigung erzielt werden, da die Angaben sich schroff gegenüberstanden. Es erschien deshalb eine erneute Untersuchung über den Gegenstand wünschenswerth, zu der mich Herr Geheimrath Pflüger aufforderte.

Was die bisherigen Arbeiten anbetrifft, so sind die Resultate derselben folgende:

Blondeau, der die procentische Zusammensetzung des Roquefort-Käses in verschiedenen Stadien untersuchte, fand einen Fettgehalt von

1,85% in frischem Käse,  
16,12% in 1 Monat altem Käse,  
32,31% in 2 Monat altem Käse.

Es muss hierbei betont werden, dass diese Vermehrung der Fette eine relative ist. Er zog aus diesen Zahlen den Schluss, dass eine Neubildung von Fett aus dem Eiweiss des Käses stattgefunden habe.

1) Ch. Blondeau, Étude chimique du fromage de Roquefort. Ann. chim. et phys. 1864. T. I. p. 208.

Gegen diese Auffassung sprach sich Brassier<sup>1)</sup> in einer schon im Jahre darauf erschienenen Arbeit aus, der in seinen mit gewöhnlichem Milchkäse angestellten Versuchen zu dem entgegengesetzten Resultat kam, eine absolute Abnahme der Fette erhielt, wie aus folgendem ersichtlich ist:

300 gr Käse enthalten:

frisch	66,78 gr Fett,
nach 2 Monaten	56,31 gr "
nach 4 Monaten	46,92 gr "
nach 7 Monaten	39,74 gr "

Die nächste Angabe über diese Frage findet sich in den Arbeiten Duclaux's<sup>2)</sup>, der durch seine Untersuchungen über den Cantal-Käse zu der Ueberzeugung kommt, dass keine wesentliche Veränderung des Fettgehaltes bei der Käsereifung stattfindet. Für uns kommen die Zahlen in Betracht:

	Masse initiale	Masse fermentée	
		Intérieur	Surface
Matière grasse	46,7	44,6	71,0
Caséine	50,7	42,8	6,7

Die Zahlen sind auf Procente der Trockensubstanz bezogen; die Vermehrung der Fette auf der Oberfläche hält Duclaux nur für eine scheinbare, durch die Verbrennung des Eiweisses bedingte, bei absolut unveränderter Fettmenge. Die so verschiedenen Resultate suchte Kemmerich<sup>3)</sup> unter einem Gesichtspunkt zu vereinigen, der zunächst in einer 1867 erschienenen vorläufigen Mittheilung angibt, dass er in längeren, mit gewöhnlichem Kuhkäse ausgeführten Versuchen, welche die Angaben Blondeau's im Wesentlichen bestätigten, die absolute Zunahme des Fettes in faulendem Käse festgestellt habe. Diese Mittheilung bezieht sich ohne Zweifel auf die 2 Jahre darauf veröffentlichten Untersuchungen<sup>4)</sup>.

1) Brassier, Sur les modifications que le fromage subit en vieillissant. Ann. chim. et phys. 1865 T. V. p. 270.

2) E. Duclaux, Maturation et maladies du fromage du Cantal. Compt. rend. T. LXXXV. p. 1171—73. 1877.

Ders., Fabrication, Maturation et maladies du fromage du Cantal. Ann. agron. T. V. p. 5—18. 1879.

3) E. Kemmerich, Beiträge zur Kenntniss der physiologischen Chemie der Milch. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 27.

4) E. Kemmerich, Beiträge zur physiologischen Chemie der Milch. Dieses Archiv. Bd. II. p. 401—14. 1869.



Die grösste Vermehrung der Fette ist durch die Zahlen gegeben:

25 gr Käse in 1 Stück.

Tage der Aufbewahrung	absolute Fett- menge in gr
0	1,130
6	1,500
16	2,000

Auf seine Erklärung der hiervon abweichenden Befunde anderer Forscher werde ich später zurückkommen.

Entschieden gegen eine Fettbildung sprach sich Nadina Sieber<sup>1)</sup> aus, wie es scheint, ohne die zuletzt angeführte Arbeit Kemmerich's zu kennen. Sie untersuchte die procentische Zusammensetzung des Roquefort-Käses verschiedenen Alters und fand, wie Blondeau, eine (relative) Vermehrung der Fette, wie nachstehende Tabelle zeigt:

Fettgehalt im frischen Käse	nach 1 monat- lichem Liegen	Alter Käse
27,36 %	31,23 %	40,13 %
27,47 %		

Sie erklärt die Zunahme für eine scheinbare, durch Wasserverlust bedingte; auf Trockensubstanz bezogen, ergeben sich die Zahlen:

frischer Käse	53,91% Fett
nach 1 monatlichem Liegen	49,94% „
alter Käse	56,14% „

Der höhere Fettgehalt des alten Käses soll entweder durch ursprüngliche Verschiedenheit oder durch die Verbrennung des Eiweiss, wodurch der Procentgehalt des letzteren sich vermindert, bedingt sein.

Soweit ich es übersehe<sup>2)</sup>, ist dies die letzte Arbeit, die über

1) Nadina Sieber, Ueber die angebliche Umwandlung des Eiweisses in Fett beim Reifen des Roquefort-Käse. Journ. f. prakt. Chem. 1880. N. F. XXI.

2) Leider ist die Arbeit Maggiora's, Ueber die Zusammensetzung des überreifen Käses (Arch. f. Hygiene XIV, p. 216. 1892) erst während des Druckes zu unserer Kenntniss gelangt. Verf. findet unter den Veränderungen, die der überreife Käse erleidet, eine durch Verseifung der Neutralfette be-

den Gegenstand erschienen ist. Gleichwohl war die Frage nicht endgültig entschieden und die Physiologen neigten sich theils der von Blondeau, theils der von Brassier zuerst vertretenen Auffassung zu.

Bei der Ausführung meiner Versuche liess ich mich besonders von zwei Gesichtspunkten leiten: es musste erstens von einem ganz frischen, noch ungereiften, fettarmen Käse ausgegangen werden; denn ich war der Ansicht, dass, wenn überhaupt eine Fettbildung stattfindet, diese sich nur nachweisen liesse, wenn man eine Substanz wählte, an der sich alle jene chemischen und physikalischen Veränderungen, die den Reifungsprocess darstellen, noch nicht vollzogen hätten. Aus diesem Grunde stellte ich die Versuche mit gewöhnlichem Quarkkäse (weisser Käse, auch Topfen genannt) an, der eine milchweisse, breiige Masse von angenehm säuerlichem Geruch darstellt. Zweitens aber, und das war das Wichtigere, es musste nach dem Vorgange von Brassier und Kemmerich die absolute Veränderung im Fettgehalt ermittelt werden, da die Ermittlung der relativen die Frage nach einer Neubildung von Fett nicht einwurfsfrei entscheiden konnte. Zu diesem Zweck wurden gleiche Portionen des frischen Käses abgewogen; von diesen einige sogleich, andere, nachdem die Reifung eingetreten war, auf ihren Fettgehalt untersucht. Die so erhaltenen Werthe waren absolute.

### I. Versuchsreihe.

21. Dezember 1891.

Je 40 gr frischer Quarkkäse werden in Uhrgläsern abgewogen und mit Bechergläsern zugedeckt.

#### a) Untersuchung des frischen Käses.

2 Portionen (I, II) werden zur sofortigen Untersuchung im Trockenschrank (Temperatur 60–70° C.), dann im Exsiccator bis zur annähernden Constanz getrocknet. Die pulverisirte Trockensubstanz wurde unter täglichem Umschütteln 14 Tage auf Aether stehen gelassen; der Aether nach Filtration verdunstet. Es ergaben:

I 7,46 gr Trockensubstanz 0,7745 gr Fett (Aetherextract),  
also in 100 gr frischer Substanz

(= 20,35 gr Trockensubstanz)

2,11 % Fett.

dingte Zunahme der freien Fettsäuren, während der Gesamtgehalt an Fettstoffen sich nicht wesentlich verändert.

II 7,55 gr Trockensubstanz 0,8533 gr Fett  
 also in 100 gr frischer Substanz  
 (= 20,925 gr Trockensubstanz)  
 2,37 % Fett.

Die übrigen aufbewahrten Portionen überzogen sich bald mit einem weisslichen Pelze von Schimmelvegetationen, die den Käse nach und nach in eine dunkelgelbe Masse von schmieriger Consistenz und intensivem Käsegeruch verwandelten.

b) Untersuchung des gereiften Käses.

2 Portionen (III, IV), die 35 Tage gestanden hatten, wie unter a behandelt.

III 5,62 gr Trockensubstanz ergaben 0,86 gr Fett,  
 also 6,72 gr Trockensubstanz  
 (= 40 gr frischer Substanz)  
 1,0283 gr Fett,  
 demnach in 100 gr frischer Substanz  
 (= 16,8 gr Trockensubstanz)  
 2,5707 % Fett.

IV 4,41 gr Trockensubstanz ergaben 0,6110 gr Fett,  
 also 7,06 gr Trockensubstanz.  
 (= 40 gr frischer Substanz)  
 0,9781 gr Fett,  
 demnach in 100 gr frischer Substanz  
 (= 17,65 gr Trockensubstanz)  
 2,4455 % Fett.

Somit enthielten im Mittel:

100 gr Käse			
frisch	gereift	absolute Vermehrung	Vermehrung in %
2,24 %	2,51 %	0,27 gr	12 %

Aus diesem Versuch musste ich den Schluss ziehen, dass bei der gewöhnlichen Käsereifung jedenfalls die Fettbildung keine hervorragende Rolle spielte, wie Blondeau angenommen. Denn wenn man auch den Einwand erheben konnte, dass die Bedingungen für die Fettbildung ungünstige gewesen wären, so war doch andererseits der Reifungsprocess gut verlaufen und da gleichwohl die Fettvermehrung nur sehr gering war, so kann sie nicht als für diesen Process charakteristisch angesehen werden. Eine andere Frage war jedoch die, ob nicht unter geeigneten Bedingungen die

Fettbildung gesteigert werden könne. Dazu kam noch, dass die schmierige Consistenz des gereiften Käses, die derselbe auch nach dem Trocknen beibehielt, ein feines Zertheilen der Substanz unmöglich gemacht hatte. Deshalb entschloss ich mich, einen zweiten Versuch und zwar unter Vermeidung der Trockensubstanz anzustellen.

## II. Versuchsreihe.

27. Januar 1892.

Von frischem Quarkkäse werden Portionen von je 50 gr in Porcellanschalen abgewogen, diese mit Glasplatten bedeckt.

### a) Untersuchung des frischen Käses.

2 Portionen (I, II) werden zur Entwässerung mit absolutem Alkohol gerührt, dieser dann decantirt. Nachdem das Verfahren mehrere Tage hindurch fortgesetzt ist, wird der Käse, sowie der Rückstand des auf einem Wasserbade verdunsteten Alkohols 14 Tage auf Aether gesetzt. Der Aetherextract, der in Folge des Alkohol- und Wassergehaltes des Käses verschiedene in Aether nicht lösliche Stoffe enthalten musste, wurde nochmals in Aether gelöst, dieser filtrirt und verdunstet.

I 50 gr Substanz ergaben 1,54 gr Fett,  
also 3,08 %.

II 50 gr Substanz ergaben 1,526 gr Fett,  
also 3,052 %.

### b) Untersuchung des gereiften Käses.

2 Portionen (III, IV), die 10 Tage gestanden hatten, wie unter a behandelt.

III ergibt 1,7605 gr Fett,  
also 3,521 %.

IV ergibt 1,819 gr Fett,  
also 3,638 %.

Mithin enthielten an Fett im Mittel:

100 gr Käse

frisch	gereift	absolute Vermehrung	Vermehrung in %
3,066 %	3,5795 %	0,5135 gr	17 %

Da auch in diesem Falle die Fettzunahme eine geringe war, so beschloss ich, um dem Einwand zu entgehen, die Analysen des reifen Käses hätten zufällig einen höheren Werth ergeben, in einem dritten Versuch mehrere Controlanalysen zu machen; gleichzeitig suchte ich den möglichen Einwand, der Aether extrahire

den reifen Käse schneller und besser, wodurch höhere Werthe resultirten, dadurch zu entkräften, dass ich der ersten Extraktion noch eine zweite und dritte folgen liess. Diese zeigen die mehrfach schon hervorgehobene Schwierigkeit einer vollständigen Extraktion der ätherlöslichen Substanzen.

### III. Versuchsreihe.

10. Mai 1892.

Von frischem Quarkkäse werden Portionen zu je 50 gr in Porzellanschalen abgewogen und mit Glasplatten zugedeckt.

a) Untersuchung des frischen Käses.

4 Portionen (I—IV) werden im Trockenschrank bei allmählich gesteigerter Temperatur (44—80° C.), dann im Exsiccator getrocknet. Die gesamte Trockensubstanz wird pulverisirt und auf Aether gestellt. Die Analyse ergibt:

Nr.	1. Extraction (23 Tage)	2. Extraction (15 Tage)	3. Extraction (13 Tage)
I	0,44895 gr	0,0153 gr	0,0029 gr
II	0,4838 "	0,0117 "	0,0008 "
III	0,5966 "	0,0119 "	0,0030 "
IV	0,5711 "	0,0095 "	0,0030 "

Demnach im Ganzen:

I 0,46715 gr oder 0,9343 % Fett.

II 0,4953 " " 0,9906 " "

III 0,6115 " " 1,2230 " "

IV 0,5839 " " 1,1678 " "

im Mittel 1,0789 % Fett.

Durch direkte Bestimmung aus 200 gr Käse erhalten: 2,15785 gr Fett.

b) Untersuchung des Käses nach 7tägigem Stehen.

4 Portionen (V—VIII) wie unter a behandelt. Die Analyse ergibt:  
(Fett in gr)

Nr.	1. Extraction (23 Tage)	2. Extraction (15 Tage)	3. Extraction (13 Tage)
V	0,6463 gr	0,0083 gr	0,0026 gr
VI	0,7169 "	0,0075 "	0,0004 "
VII	0,7244 "	0,0130 "	0,0020 "
VIII	0,6960 "	0,0122 "	0,0020 "

Demnach im Ganzen:

V	0,6572 gr	oder	1,3144 %	Fett
VI	0,7248 "	"	1,4496 "	"
VII	0,7394 "	"	1,4788 "	"
VIII	0,7102 "	"	1,4204 "	"
im Mittel 1,41580 % Fett.				

Durch direkte Bestimmung aus 200 gr Käse erhalten: 2,8316 gr Fett.

c) Untersuchung des Käses nach 14 tägigem Stehen.

4 Portionen (IX—XII) wie unter a behandelt. Ergebniss der Analyse:  
(Fett in gr)

Nr.	1. Extraction (23 Tage)	2. Extraction (15 Tage)	3. Extraction (13 Tage)
IX	0,9320 gr	0,0408 gr	0,0040 gr
X	1,0337 "	0,0445 "	0,0087 "
XI	1,0038 "	0,0413 "	0,0054 "
XII	1,1395 "	0,0460 "	0,0064 "

Somit im Ganzen:

IX	0,9768 gr	oder	1,9536 %	Fett
X	1,0860 "	"	2,1720 "	"
XI	1,0505 "	"	2,1010 "	"
XII	1,1919 "	"	2,3838 "	"
im Mittel 2,1526 % Fett.				

Durch direkte Bestimmung aus 200 gr Käse erhalten: 4,3052 gr Fett.

Wir haben also:

200 gr Käse enthalten an Fett:

frisch	a. 7 Tage gereift	b. 14 Tage gereift	absolute Vermehrung	Vermehrung in %
2,15785 gr	2,8316 gr	4,3052 gr	a) 0,67375 gr b) 2,14735 gr	a) 31 % b) 100 %

Der Uebersichtlichkeit wegen stelle ich die in den drei Versuchsreihen beobachtete Fettvermehrung (bezogen auf 100 gr frische Substanz) in der folgenden Tabelle zusammen:

I. Versuch	II. Versuch	III. Versuch
0,27 gr	0,5135 gr	a) 0,3369 gr b) 1,0737 "
(Mittel aus 2 Analysen)	(Mittel aus 2 Analysen)	(Mittel aus 4 Analysen).

Waren die so gefundenen Werthe auch nicht gross, so schien mir doch besonders der letzte Versuch bei der grossen Zahl der Controlanalysen zu beweisen, dass unter geeigneten Bedingungen der Aetherextrakt bei der Reifung des Käses zunehmen könne. Wodurch ist nun aber diese Vermehrung bedingt? Sind es wirklich neugebildete Fette oder sind es nicht vielmehr andere durch die Zersetzung des Eiweisses bedingte ätherlösliche Substanzen? Obwohl ich mir bewusst war, dass bei der Unzulänglichkeit der Fettbestimmungsmethoden eine genaue Beantwortung der Frage hier, wo es sich um geringe Mengen Substanz handelte, nicht möglich sei, so unternahm ich doch einige Analysen, um die Natur des Aetherextraktes etwas klar zu stellen. Von den Stoffen, die hier in Lösung gegangen sein konnten, kamen besonders in Betracht: stickstoffhaltige Fäulnisprodukte des Eiweiss, Milchsäure, Cholestearin, auf welche Substanzen ich daher den in der Versuchsreihe III erhaltenen Aetherextrakt prüfte. Zugleich untersuchte ich den durch Aether entfetteten Käse auf etwa vorhandene Seifen.

## I.

### Bestimmung der Seifen und Lactate.

#### a) im frischen Käse.

Eine mit Aether bereits erschöpfte 50 gr Portion wurde mit 50 ccm verdünnter Schwefelsäure in der Wärme behandelt, nach dem Erkalten mit Aether ausgeschüttelt; die Flüssigkeiten im Scheidetrichter getrennt und der Aether verdunstet. Es wurde erhalten:

0,0093 gr Aetherextract,

auf 100 gr berechnet 0,0186 gr Aetherextract.

#### b) im (14 Tage) gereiften Käse.

Eine Portion wie unter a behandelt, ergibt:

0,0359 gr Aetherextract,

auf 100 gr berechnet 0,0708 gr Aetherextract.

Da diese Zunahme des Aetherextractes im reifen Käse das Resultat nicht wesentlich beeinflusst, so wurde sie nicht in Betracht gezogen.

## II.

### Stickstoffbestimmung im Aetherextract der Versuchsreihe III<sup>1)</sup>.

#### a) im Aetherextract des frischen Käses.

1. 0,3983 gr Aetherextract werden mit 25 ccm concentrirter Schwefel-

---

1) Methode siehe P. Argutinsky: Ueber die Kjeldahl-Wilfahrt'sche Methode der Stickstoffbestimmung etc. Dieses Archiv Bd. 46.

säure und 0,1 ccm Quecksilber bis zur vollständigen Entfärbung gekocht. Nach Zusatz von Natronlauge und Schwefelnatrium wird überdestillirt.

Vorlage 12 ccm Schwefelsäure (1 ccm = 0,002 gr N), zur Neutralisation gebraucht 11,5 „ Kalilauge (1 ccm = 1 ccm der Schwefelsäure),

verbraucht 0,5 ccm Schwefelsäure = 0,001 gr N.

Also sind in 1,0789 gr Aetherextract enthalten:  
0,0027 gr Stickstoff.

2. 0,4176 gr Aetherextract wie unter 1 behandelt.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure;  
gebraucht 9,6 „ Kalilauge,

verbraucht 0,4 ccm Schwefelsäure = 0,0008 gr N.

Also sind in 1,0789 gr Aetherextract enthalten:  
0,0021 gr Stickstoff.

Mittel von 1 und 2: 0,0024 gr Stickstoff.

b) im Aetherextract des (14 Tage) gereiften Käses.

1. 0,4691 gr Aetherextract zur Analyse verwendet.

Vorlage 16 ccm Schwefelsäure;  
gebraucht 14,5 „ Kalilauge,

verbraucht 1,5 ccm Schwefelsäure = 0,003 gr N.

Also in 2,1526 gr Aetherextract sind enthalten:  
0,0138 gr Stickstoff.

2. 0,3103 gr Aetherextract zur Analyse verwendet.

Vorlage 10 ccm Schwefelsäure;  
gebraucht 9 „ Kalilauge,

verbraucht 1,0 ccm Schwefelsäure (= 0,002 gr N.)

Also sind in 2,1526 gr Aetherextract enthalten:  
0,0139 gr Stickstoff.

Mittel von 1 und 2 0,01385 gr Stickstoff.

Wir haben demnach im Mittel im Aetherextract von 100 gr Käse:

frisch: 0,0024 gr N.

nach Reifung: 0,01385 „ „

Also absolute N-Vermehrung 0,01145 gr = 477 %  
relative (auf gleiche Mengen Aetherextract bezogen) N-Vermehrung 0,00455 gr  
= 190 %.

Diese Stickstoffvermehrung ist allerdings recht bedeutend, sie reicht aber dennoch, wie sich rechnerisch zeigen lässt, nicht aus, um eine Zunahme des Aetherextractes von 1 gr zu erklären.

Die Ptomaine sind erst z. T. ihrer Constitution nach bekannt. Legt man der Rechnung eines der stickstoffärmsten, das Mydatoxin  $C_6H_{13}NO_2$  zu Grunde, so ist man wohl ziemlich sicher einen zu hohen Wert für die stick-



stoffhaltigen Körper zu bekommen, da die meisten bekannten Ptomaine stickstoffreicher sind.

Es entspricht 1 gr N 8,2 gr Mydatoxin.

Also 0,01145 gr N (absolute N-Vermehrung) 0,0939 gr Mydatoxin.

Es könnte die Vermehrung auch durch Lecithin, das in Aether löslich ist, hervorgerufen sein. Da dieser Körper aber als stickstoffhaltiges Fett, eine Verbindung der von Fettsäureradikalen substituirten Glycerinphosphorsäure mit einer Base Cholin, anzusehen ist, so ist hier nur der stickstoffhaltige Theil (glycerinphosphorsaures Cholin) als Nichtfett in Abzug zu bringen.

Es entspricht 1 gr N 15,1 gr glycerinphosphorsaures Cholin.

Also 0,01145 gr N (= absolute N-Vermehrung) 0,1729 gr glycerinphosphorsaures Cholin.

### III.

Bestimmung der unverseifbaren Substanz (Cholestearin).

0,2572 gr Aetherextract des reifen Käses werden mit 25 ccm alkoholischer Natronlauge versetzt, eingedampft; der Rückstand mit heissem Wasser gelöst, die Lösung mit Aether ausgeschüttelt. Es ergab sich:

0,003 gr Aetherextract;  
auf 2,1526 „ Aetherextract berechnet,  
0,0256 „ unverseifbare Substanz.

### IV.

Bestimmung der Milchsäure.

a) im Aetherextract des frischen Käses.

0,2004 gr Aetherextract werden mit destillirtem Wasser geschüttelt; nach einigen Stunden wird filtrirt, dem Filtrat etwas Bleiessig zugesetzt<sup>1)</sup> und von neuem filtrirt. Durch das Filtrat Schwefelwasserstoff geleitet, nach Filtration verdampft, der Rückstand in Aether gelöst, dieser verdunstet.

Rückstand nach Verdunsten des Aethers 0,0014 gr.

Auf 1,0789 gr Aetherextract berechnet, ergiebt sich 0,0075 gr Milchsäure.

b) im Aetherextract des reifen Käses.

0,4142 gr Aetherextract geben wie unter a behandelt 0,0013 gr Milchsäure, also 2,1526 gr Aetherextract,

0,0069 gr Milchsäure.

### V.

Bestimmung von Neutralfett und Fettsäuren im Aetherextract.

a) im Aetherextract des frischen Käses.

0,6323 gr Aetherextract werden mit 100 ccm einer 40/-Sodalösung  $\frac{3}{4}$  Stunden in einem Kolben gekocht. Nach dem Erkalten wird das Neutralfett

1) Eine merkbare Fällung trat nicht ein.

mit Aether ausgeschüttelt, die Flüssigkeiten im Scheidetrichter getrennt und der Aether verdunstet. Es ergibt sich:

0,4987 gr Neutralfett  
 auf 1,0789 „ Aetherextract herechnet,  
 0,8509 „ Neutralfett  
 0,2280 gr Fettsäuren (Differenz).

Zur direkten Bestimmung der Fettsäuren wurde die die Fettsäuren als Natronseifen enthaltende Sodalösung bis zur stark sauren Reaktion mit Schwefelsäure versetzt und gekocht; die sich abscheidenden Fettsäuren werden mit Aether ausgeschüttelt. Es wurde erhalten:

0,1164 gr Fettsäuren  
 auf 1,0789 „ Aetherextract berechnet,  
 0,1986 „ Fettsäuren.

b) im Aetherextract des reifen Käses.

1. 1,0595 gr Aetherextract geben wie unter a behandelt:

0,4547 gr Neutralfett  
 auf 2,1526 „ Aetherextract berechnet,  
 0,9238 „ Neutralfett  
 1,2288 „ Fettsäuren (Differenz).

2. 0,8068 gr Aetherextract geben:

0,3477 gr Neutralfett  
 auf 2,1526 „ Aetherextract berechnet,  
 0,93527 „ Neutralfett  
 1,21733 „ Fettsäuren (Differenz).

Durch Ausschütteln direkt gefunden 0,3819 gr Fettsäuren.

Auf die Gesamtmenge des Aetherextractes berechnet: 1,0273 gr Fettsäuren.

## VI.

### Schmelzpunktbestimmung der Fettsäuren.

Der Schmelzpunkt wurde in der Weise bestimmt, dass das Thermometer in die geschmolzenen Fettsäuren getaucht wurde, sodass nach dem Erstarren derselben die Quecksilberkuppe mit einer Fettsäureschicht überzogen war. Das Thermometer wurde dann vorsichtig über dem Wasserbade erwärmt und die Temperatur beobachtet, bei der sich unten an der Spitze derselben ein flüssiger Tropfen zeigte. Die Bestimmung ergab:

Schmelzpunkt der Fettsäuren des frischen Käses 35,0 ° C.

„ „ „ „ gereiften Käses 35,9 ° C.

Fassen wir das Ergebniss aus den vorher mitgetheilten Versuchsprotokollen zusammen, so ist das Resultat folgendes: Es findet bei der Reifung des Käses eine Vermehrung des Aetherextractes statt. Diese ist nicht dadurch bedingt, dass stickstoff-

haltige Zersetzungsprodukte des Eiweiss in den Aether übergangen; denn wiewohl die Stickstoffanalyse einen viel höheren Werth für den Aetherextrakt des reifen Käses giebt, so reicht dieser doch nur aus, um einen kleinen Theil der Zunahme zu erklären. Sie ist auch nicht hervorgerufen durch Entstehung von unverseifbarer Substanz (Cholestearin) oder Milchsäure, von welchen Stoffen nur Spuren gefunden wurden. Es handelt sich demnach um die Vermehrung der Fette und zwar sind hauptsächlich die fetten Säuren vermehrt, wie folgendes zeigt:

100 gr Käse enthalten		
	frisch	nach Reifung
Neutralfett	0,8509 gr	0,9295 gr
fette Säuren	0,2280 „	1,2231 „

Die Vermehrung kann entweder dadurch zu Stande kommen, dass die fetten Säuren als solche neu gebildet wurden, oder aber dadurch, dass das Fett als Neutralfett entstand und erst nachträglich verseift wurde. Wie hoch die neugebildeten Säuren constituirt waren, liess sich bei der geringen Menge Substanz nicht bestimmen. Der niedrige Schmelzpunkt, der im verseiften Fett sowohl des frischen (35,0°) als des gereiften (35,9°) Käses gefunden wurde, deutet auf einen grossen Gehalt von Oelsäure oder niederen fetten Säuren. Immerhin scheint mir der Umstand, dass der Schmelzpunkt nicht erniedrigt, sondern sogar fast um 1° erhöht erscheint, dafür zu sprechen, dass es sich um neugebildete Säuren von höherem Kohlenstoffgehalt handelt. Den ganzen Process stelle ich mir folgendermassen vor.

Dass Pilzvegetationen die Ursache der Käsereifung sind, ist wohl allgemeine Ansicht, sie überziehen schon nach wenigen Tagen den Käse mit einem dichten weisslichen Pelz. Wie nun Nägeli und Löw<sup>1)</sup> nachgewiesen haben, besitzen niedere Pilze im hohen Grade die Fähigkeit, aus allen möglichen Stoffen (Salze, Asparagin, Leucin, aber auch Pepton, Zucker) Fett zu bilden.

1) Nägeli, C. v. und Löw, O.: Ueber die Fettbildung bei niederen Pilzen. Journ. f. prakt. Chem. N. F. XXI. S. 97, 1880.

v. Nägeli, Sitzungsber. d. math.-phys. Klasse d. K. b. Akademie d. Wissenschaften.

Ueber die näheren Vorgänge bei dieser Fettbildung sind wir zur Zeit noch nicht im Klaren. Da jedoch durch die Pilzzelle in den Fällen, wo die Nährlösung nur Salze enthielt, unzweifelhaft das Fett synthetisch dargestellt wurde, so nehme ich an, dass die Pilzzellen aus dem vorhandenen Nährmaterial, das ihnen der Käse bietet, vor allem also das Casein, die Bestandtheile ihres Zellleibes herstellen und zwar das Fett auf synthetischem Wege. Auf synthetischem Wege, da bis jetzt eine chemische Abspaltung hoher Fettsäuren aus Eiweiss nicht nachgewiesen werden konnte, und nur fette Säuren bis zu 6 Kohlenstoffatomen (Capronsäure im Leucin) im Eiweiss gefunden wurden. Dass sich bei dem Ausschalten der Pilzwirkung eine Abnahme der Fette ergibt, hat K e m m e r i c h <sup>1)</sup> durch einen Versuch bewiesen. Gegen ein analytisches Abspalten der höheren Fettsäuren aus dem Eiweiss scheint mir übrigens auch der Umstand zu sprechen, dass die bisher beobachtete Zunahme derselben (K e m m e r i c h, Verf.) gering ist. Das von den Pilzzellen gebildete Neutralfett wird nach dem Absterben derselben gleich dem im Käse frei befindlichen allmählich verseift.

Wie erklären sich nun die so verschiedenen Resultate früherer Forscher?

Blondeau's Zahlen, die eine so grosse Fettvermehrung (1—32 %) zeigen, wie sie nicht wieder beobachtet wurde, sind relative Werthe. Wäre es möglich, hieraus die absoluten Werthe zu ermitteln, so würde die Vermehrung sich der auch sonst beobachteten nähern infolge von 2 Faktoren, die schon von Sieber und Duclaux betont wurden:

1. der Wasserverlust;
2. die durch die Verbrennung des Eiweisses bedingte Verminderung der Trockensubstanz.

Was den 1. Faktor betrifft, so führe ich einige Zahlen dafür an:

1. 300 gr frischer Käse verloren in 2 Monaten 68 gr an Gewicht (Brassier);
2. 81,67 gr Käse verloren in 13 Tagen 20,87 gr an Gewicht (Verf.).

In Betreff des 2. Faktors führe ich folgende Beobachtung an:

1) Dieses Archiv Bd. II.

100 gr Käse enthalten	
frisch	nach Reifung (35 Tage)
20,53 % Trockensubstanz (Mittel aus 2 Analysen)	17,22 % Trockensubstanz (Mittel aus 2 Analysen)

Durch diese beiden Faktoren kann der relative Fettgehalt sich beliebig steigern, ohne dass eine absolute Fettvermehrung vorliegt. Es erübrigt noch, auf die Erklärung der geringen Veränderung und der Abnahme der Fette, die andere Forscher beobachteten, einzugehen. In Betreff dieser Frage muss ich mich der schon von Kemmerich geäußerten Ansicht anschliessen. Die absolute Veränderung der Fettmenge wird durch 2 Umstände hervorgerufen, die einander entgegen arbeiten:

1. durch die synthetische, fettbildende Thätigkeit der Pilze;
2. durch die analytischen, fettzerstörenden Oxydationsprocesse, welche Fermente vermitteln.

Je nachdem die eine oder die andere Kraft überwiegt, findet eine Zunahme oder Abnahme, oder bei gleicher Stärke keine Veränderung statt.

Durch welche Umstände die fettbildende Thätigkeit der Pilze gesteigert wird, dies zu beantworten, fehlt es noch an experimentellen Grundlagen. Vielleicht, dass eine fettreiche Substanz nicht geeignet hierfür ist.

Meine Ansicht über den Vorgang fasse ich in den Sätzen zusammen:

1. Bei der Reifung des Käses findet unter hierfür geeigneten Umständen eine Vermehrung des Aetherextraktes statt, die durch Vermehrung der fetten Säuren hauptsächlich bedingt ist.
2. Die Fettbildung stellt keinen für die Reifung charakteristischen Vorgang dar, sondern ist eine Begleiterscheinung, die in höherem oder geringerem Maasse den Umständen nach auftritt, bedingt durch die Lebensthätigkeit von Pilzzellen.
3. Die Pilze bilden auf synthetischem Wege aus dem Nährmaterial, das ihnen der Käse bietet, Neutralfett, das später der Verseifung anheimfällt.

Da es sich bei diesem Vorgang um die Arbeit von Pilzen

handelt, denen synthetische Fähigkeiten in ungleich höherem Maasse als der thierischen Zelle zukommen, so liegt auch keine Berechtigung vor, wie es vielfach geschehen ist, denselben als Grund für die Annahme einer Entstehung von Fett aus Eiweiss im thierischen Körper anzuführen.

In engem Zusammenhang mit der in dieser Arbeit behandelten Frage steht die nach der Fettwachsbildung. Es standen sich auch hier zwei Ansichten gegenüber; die einen nehmen die Entstehung des Adipocire aus dem präformirten Fett an, die andern die aus dem Eiweiss der Gewebe. Dass das Fett jedenfalls hierbei betheiligt ist, diese Ansicht hat neuerdings durch die Beobachtung Salkowski's <sup>1)</sup> eine sichere Grundlage erfahren, der aus Butter einen dem Fettwachs gleichen Körper erhielt. Durch neuere Versuche ist es jedoch wahrscheinlich geworden, dass auch das Eiweiss der Gewebe sich bei der Fettbildung betheiligt, vermuthlich infolge der Wirkung von Mikroorganismen. Hierher gehört die Beobachtung von Lehmann <sup>2)</sup>, der eine absolute Vermehrung der fetten Säuren von über 3 gr erhielt; hierher auch C. Voit's <sup>3)</sup> Versuche über die Vermehrung der Fette bei der Fleischfäulniss. Von demselben Gesichtspunkte ist auch die von Hoppe <sup>4)</sup> und Kemmerich <sup>5)</sup> beobachtete Zunahme der Milchfette zu betrachten. Bei allen diesen Versuchen ist die Wirkung von Mikroorganismen nicht ausgeschlossen. Nur E. Voit <sup>6)</sup> behauptet durch Einlegen von Fleisch in Kalkmilch dieselbe ausgeschlossen zu haben, er erhielt eine Zunahme von 0,861 gr hoher Fettsäuren. Dem entgegen stehen die Versuche von Kraus <sup>7)</sup>, der bei steril aufbewahrten

1) E. Salkowski, Zur Kenntniss der Fettwachsbildung. Sep.-Abdr. aus d. Festschrift zu Virchow's Jubiläum. 1891.

2) K. B. Lehmann, Ein Beitrag zur Frage nach der Entstehung des Leichenwachses. Sitzungsber. d. phys. med. Ges. zu Würzburg. 1888.

3) C. Voit, Ueber d. Fettbildung im Thierkörper. Ztschr. f. Biol. V. 1869.

4) F. Hoppe, Untersuchungen über die Bestandtheile der Milch und ihre nächsten Zersetzungen. Arch. f. path. Anat. u. Phys. XVII. 1859.

5) E. Kemmerich, Beiträge zur physiologischen Chemie der Milch. Dieses Archiv Bd. II.

6) E. Voit, Versuche über Adipocire-Bildung. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München 1888, IV. S. 50—55.

Ders., Münchener mediz. Wochenschrift, 1888. S. 518.

7) Fr. Kraus, Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XXII. p. 174—200.

Organen keine Fettvermehrung fand; allerdings wurde die Beweiskraft der letzteren angezweifelt, da die Versuchsdauer eine zu kurze war. Jedenfalls bedarf es hier noch weiterer Bestätigung.

Am Schlusse der Arbeit spreche ich Herrn Geheimrath Pflüger, dem ich die Anregung zu der Untersuchung verdanke, für die freundliche Unterstützung, die derselbe mir zu Theil werden liess, meinen herzlichen Dank aus. Gleichzeitig sage ich den Assistenten Herrn Dr. M. Bleibtreu, Dr. Pott und Dr. Schöndorff herzlichen Dank für ihr freundliches Entgegenkommen.

---

(Aus dem deutschen physiologischen Institut zu Prag.)

## Die Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung auf quergestreifte Muskeln.

Von

**F. S. Locke** aus Cambridge.

Hierzu Tafel V.

Nachdem Kölliker die „Indifferenz“ der Lösungen des Chlornatrium von 0,5—1 p. Ct. in Wasser gefunden hat, d. h. die Thatsache, dass sie z. B. mit den Muskeln lange in Berührung bleiben können, ohne dass letztere ihre Erregbarkeit verlieren, sind diese Lösungen allgemein gebraucht, um physiologische Präparate besonders von Nerven und Muskeln feucht zu erhalten, oder das Blut aus den Gefässen auszuspritzen. Die Thatsache, dass Muskeln in diesen Lösungen ihre Erregbarkeit erhalten, scheint als genügender Beweis dafür angesehen worden zu sein, dass sie keinen merklichen Einfluss auf die Eigenschaften von Muskeln haben, und dass ihr Gebrauch keine störenden Veränderungen mit sich bringt.

Erst in den letzten Jahren wurde durch die später zu besprechenden Untersuchungen diese Auffassung erschüttert. In wie mannigfacher Weise aber der Gebrauch solcher Lösungen bei Muskeluntersuchungen sehr störende Folgen bedingen kann, ist noch nicht dargelegt. Die Erörterung dieser Folgen ist der Gegenstand der vorliegenden Abhandlung, welche leider vorzeitig abgebrochen werden musste, und daher nicht den Anspruch auf irgend erschöpfende Behandlung ihres Gegenstandes macht.

### I.

Im April 1891 sah ich mich gelegentlich veranlasst, in einem Controlversuche die Grösse der nach Momentanreiz erfolgenden negativen Schwankung bei Muskeln, welche in 0,6 procentige Kochsalzlösung (K.-S.-L.) durch eine halbe Stunde oder mehr gelegt worden waren (Kochsalzmuskeln), und bei solchen, die nicht in der Lösung gelegen hatten, vergleichsweise zu bestimmen. Ich war



überrascht, einen grossen Unterschied zu finden: die negativen Schwankungen eines Sartorius, der in K.-S.-L. gelegen hatte, waren viel grösser als diejenigen des andern Muskels, der entweder in der feuchten Kammer aufbewahrt oder frisch untersucht worden war.

In den vielen Versuchen, welche ich machte, war dieses Resultat ganz constant: zuweilen war der Unterschied nicht sehr gross, aber immer ganz deutlich.

Ich gebe zwei Protocolle als Beispiele.

Das untere Ende des Sartorius wurde mit einem erhitzten Glasstäbchen abgetödtet. Die eine Boussolelectrode wurde an dieses Ende, die andere ungefähr an die Mitte des Muskels angelegt. Die Platinelectroden zur Reizung wurden nahe dem oberen Ende angelegt. Verwendet wurde das Hermann'sche Galvanometer.

Nr. I. 18. April 1891. *Rana temporaria*. Curarisirter Sartorius, 35 Minuten in K. S. L. von 0,6%<sub>0</sub> gelegt.

Electrodenstrom =  $-9^{\circ}$ . Muskelstrom in Compens.-Graden = 609. Rollenabstand des Inductoriums = 4,7 cm, 1 Daniell im primären Kreise.

S. S. = Schliessungsinductionsschlag.

Oe. S. = Oeffnungsinductionsschlag.

< bedeutet langsame Zunahme des Muskelstromes.

S. S.	— 8,25	
Oe. S.	— 82	
S. S.	— 6	
Oe. S.	— 44	
S. S.	— 6	
Oe. S.	— 16	Zwischendurch noch acht Oeffnungsinductionsschläge durch den Muskel geschickt.
S. S.	— 5	
Oe. S.	— 4,5	
S. S.	— 4	
Oe. S.	— 5	Um 12 <sup>h</sup> 40 <sup>m</sup> wurde der Muskel wieder in K.S.L. gelegt.

Der andere Sartorius, der durch 70 Minuten in der feuchten Kammer gelegen hatte.

Muskelstrom in Comp.-Graden 553 <.

S. S.	— 4	
Oe. S.	— 4,5	
S. S.	— 3	
Oe. S.	— 3,5	
S. S.	— 2,5	
Oe. S.	— 3,5	
S. S.	— 2,5	
Oe. S.	— 3	Um 1 <sup>h</sup> 10 <sup>m</sup> wird der Muskel in dieselbe Lösung wie der erste Muskel gelegt. Um 3 <sup>h</sup> wieder untersucht. Muskelstrom in Comp. Graden 490 <.

Oe. S.	— 4	
S. S.	— 2	
Oe. S.	— 3	
S. S.	— 1,75	
Oe. S.	— 2	
S. S.	— 1	
Oe. S.	— 2	
S. S.	— 1,75	

Um 3<sup>h</sup> 20<sup>m</sup> wurde der erste Muskel wieder untersucht.

Muskelstrom in Comp.-Graden 459.

S. S.	— 2,5	
Oe. S.	— 3	Secundäre Spirale bis 1,7 cm Abstand verschoben.
Oe. S.	— 3	

Nr. II. 15. April 1891. *Rana temporaria*. Frischer curarisirter Sartorius.

E. S. — 1<sup>so</sup>. Muskelstrom in Comp.-Gr. = 378 <. Rollenabstand = 4,7 cm.

S. S.	— 2,75	
Oe. S.	— 2,75	
S. S.	— 2,75	
Oe. S.	— 2,75	

Der andere Sartorius war durch 2 Stunden 40 Min. in K. S. L. gewesen.

Muskelstrom in Comp.-Graden 420 <.

S. S.	— 21	
Oe. S.	— 52	
S. S.	— 14	
Oe. S.	— 26	
Oe. S.	— 15	

Bemerkenswerth ist die relativ viel grössere Wirksamkeit des Oeffnungsschlages und die mit jeder neuen Reizung eintretende Verminderung der negativen Schwankung. Ich unterliess es zunächst, besonders zu untersuchen, ob Ruhe des Muskels eine Rückkehr der grossen Schwankungen mit sich bringt. Aus später zu erwähnenden Gründen hielt ich dies für überflüssig.

Nachdem ich von der Constanz dieser Erscheinung überzeugt war, ging ich daran zu untersuchen, ob K.-S.-L. von 0,6% eine entsprechende Wirkung auf die Muskelcontraction hat.

## II.

Es ist lange bekannt, dass die Natriumsalze einen Einfluss

auf die Muskelcontraction haben. O. Nasse<sup>1)</sup> beobachtete einen tetanischen Verlauf statt einer Zuckung, wenn der Muskel mit einer Lösung von Natriumsulfat oder -carbonat behandelt worden war, was Biedermann<sup>2)</sup> gelegentlich bestätigen konnte. Brunton und Cash<sup>3)</sup> fanden von Chlornatrium, dass „applied locally of the strength of 0,7 per cent there appears to be no active change in the curve (This is therefore rightly called normal salt solution)“. Sie arbeiteten mit einem dicken Muskel (Gastrocnemius). Ringer hat den Einfluss der 0,6% K.-S.-L. auf quergestreifte Muskeln zu bestimmen gesucht, indem er das eine Mal in solcher Lösung befindliche Sartorii in kurzen Intervallen reizte<sup>4)</sup>, das anderemal Gastrocnemii von Fröschen, die mit der Lösung durchströmt wurden, untersuchte<sup>5)</sup>. Letzteres hat auch Carslaw gemacht<sup>6)</sup>. Ringer fand eine contracturfördernde Wirkung der K.-S.-L. und erwähnt in seiner Abhandlung über die Perfusionswirkung der K.-S.-L.: „While the rate of contraction is slowed the period of relaxation is often enormously prolonged, and these changes are constant until contractility has quite disappeared. In some experiments we found that soon after the commencement of perfusion the amount of contraction, as shown by the height of the trace, is greatly increased, although the strength of the excitation remained the same.“

Carslaw arbeitete mit Lösungen, welche 0,5% NaCl und darüber enthielten, und fand: „ein Muskel, der von den genannten Lösungen viele Minuten lang durchflossen war, führt, wenn ein Inductionsschlag ihn reizbar findet, Zuckungen aus, die mit einer sogenannten Contractur behaftet sind. Die Contractur ist entweder die einfache, wie sie von Kronecker und Tiegel beschrieben wurde, oder es gleicht die Curve der Zuckung der eines dicrotischen Pulses, indem die auf die erste Erhebung folgende Senkung von einem neuen Ansteigen unterbrochen wird.“ Carslaw scheint keine Erscheinungen, die auf gesteigerte Erregbarkeit der Muskeln deuten, gesehen zu haben. Bei meinen Versuchen liess ich Sartorien, die in 0,6% K.-S.-L. gelegen hatten,

1) Dieses Archiv II. S. 117.

2) Sitz.-Ber. der Wiener Akad. LXXX. Bd. III. Abth. S. 388.

3) Philos. Transact. 1884. S. 226.

4) Journ. of Physiol. VIII. S. 20.

5) Ebendas. VIII. S. 288.

6) Du Bois Reymond's Archiv. 1887. S. 429.

ihre Zuckungen aufschreiben. Die Muskeln waren noch in Verbindung mit den Knochenstümpfen. Die Inductionsströme wurden meist durch den ganzen Muskel, zuweilen auch durch zwei an den Verlauf des Muskels gelegte Platinelectroden geschickt und waren von derselben Stärke, wie bei meinen galvanometrischen Versuchen. Ganz in Uebereinstimmung mit letzteren zeigten sich sogleich bei den ersten Versuchen nicht einfache Zuckungen, sondern tetaniforme Contractionen von enormer Höhe und einer Dauer von mehreren Secunden, nach welchen der Muskel plötzlich erschlaffte und nur einen kleinen Verkürzungsrückstand zeigte. Weitere Versuche lehrten dann, dass diese eigenthümlichen Contractionen erst bei grösseren Reizstärken und, in Uebereinstimmung mit den galvanometrischen Erscheinungen, besonders bei Oeffnungs-Inductionsströmen (Oe.-I.-Strömen) auftraten. Wurde ein solcher Muskel zunächst mit den schwächsten, eben wirksamen Strömen gereizt, und durch Annäherung der Spiralen der Reiz stufenweise verstärkt, so waren die ersten Zuckungen stets normal; bei einem Rollenabstand von 4—5 cm (1 Daniell) schloss sich an die durch den Oe.-I.-Strom bewirkte Zuckung ein Verkürzungsrückstand an, der sich bei noch stärkeren Reizen vergrösserte; erst als die Rollen über einander geschoben waren, trat bei Reizung durch den Oe.-I.-Strom die tetanische Contraction auf (Fig. 1), jedoch nur einmal in voller Stärke. Wurden die Reizungen fortgesetzt, so verlor sich die tetanische Contraction wieder, und nach einem nochmaligen Stadium, in welchem sich lediglich ein Verkürzungsrückstand nach der Zuckung zeigte, gab der Muskel wieder nur noch einfache Zuckungen. Dies entspricht dem allgemeinen Verhalten der „Contractur“.

In solcher Weise verhielten sich Muskeln, welche ganz frisch oder nach nur wenigen vorläufigen Controlreizungen eine halbe Stunde oder länger in der K.-S.-L. gelegen hatten.

Wurde aber ein frischer Muskel häufig gereizt und dann eine halbe Stunde in die K.-S.-L. gelegt, oder wurde ein schon einmal in dieser Lösung gewesener und darnach häufig gereizter Muskel zum zweitenmale der halbstündigen Einwirkung der Kochsalzlösung ausgesetzt, so zeigte sich nachher an solchen Muskeln zwar auch die überwiegende Wirksamkeit der Oe.-I.-Ströme und es traten auch hier und zwar wieder erst bei genügender Reizstärke eigenthümliche Contractionen auf, aber dieselben waren nicht einfach tetaniform, sondern zweigipfelig, ähnlich der „Doppelzuckung“

eines veratrinisirten Muskels. Die Erschlaffung nach der ersten Zuckung war sehr ausgeprägt und erreichte bisweilen wieder die Abscisse; die zweite Zusammenziehung war etwas verzögert und konnte die erste Zuckung übertreffen oder nicht. Die auf diese zweite Contraction folgende Erschlaffung verlief viel schneller als am veratrinisirten Muskel und war zuweilen durch Verzögerungen oder nochmalige Zusammenziehungen unterbrochen, die gelegentlich die Höhe ihrer Vorgänger übertrafen. Bei Wiederholung der Reizung verschwanden diese eigenthümlichen Contractionerscheinungen wieder, ebenso, wie im erstbeschriebenen Falle die rein tetaniformen Contractionen.

Die beschriebenen vorläufigen Versuche wurden in einer Woche des April angestellt, und ich war noch mit den Vorbereitungen zu einer eingehenden Untersuchung der in theoretischer und methodischer Hinsicht interessant scheinenden Thatsachen beschäftigt, als auf das bisher kühle Wetter plötzlich warme Witterung folgte.

Von da ab waren die Erscheinungen dahin geändert, dass die Einwirkung der K.-S.-L. nur einen einfachen Verkürzungsrückstand zur Folge hatte. Die Muskeln der Frösche und zwar sowohl der im Institut gehaltenen, als auch der frisch eingefangenen, hatten nicht mehr jene schöne rothe Farbe, die das Zeichen ihres guten Zustandes ist, bei welchem allein diese Wirkung der K.-S.-L. zu beobachten ist.

Die Frösche, womit ich gearbeitet hatte, waren nicht überwintert, sondern im Frühling eingefangen.

Erst Ende Mai und Anfang Juni konnte ich die Versuche fortsetzen und sah auch wieder gelegentlich tetaniforme Contractionen. Das Wetter war relativ kühl, die Muskeln schön roth und in sehr gutem Zustande. Die Folgen der Einwirkung der K.-S.-L. aber waren nicht ganz dieselben wie im April. Der Unterschied in der Wirkung der S.-I.-Ströme und Oe.-I.-Ströme war nicht so ausgeprägt. Häufig sah man ganz schwache Schläge sehr verlängerte Contractionen veranlassen, doch ohne bestimmte Regel (s. Fig. 6). Auch war der Einfluss der vorübergehenden Reizungen nicht so ausgeprägt. Nach wiederholten Reizungen bekam man immer noch verlängerte Contractionen: es gab nur eine Verminderung ihrer Höhe (s. Fig. 8). Bei höherer Aussentemperatur scheint sonach die Wirkung der K.-S.-L. eine grössere zu sein, wie dies

bekanntlich bei Veratrin der Fall ist. Ich sah jetzt auch nicht so ausgeprägte zweigipfelige Curven wie im Frühling. Die Contractionen waren beinahe immer einfach tetaniform, aber von verschiedener Dauer und Erschlaffungsschnelligkeit, oder verlängerte Zuckungen. Am häufigsten schloss sich unmittelbar an die Zuckung eine Contractur von grosser Höhe an, ohne eine zwischenliegende Einsenkung der Curve (s. Fig. 4, 6, 8 u. 9).

Die Regelmässigkeit einer Erscheinung, welche ich im Frühling gesehen, aber nicht besonders untersucht hatte, konnte ich jetzt vollkommen nachweisen. Wenn nach wiederholten Reizungen die Contractionen eines Kochsalzmuskels sich sehr vermindert haben, erreichen sie nach Ruhe (10 Minuten oder mehr) in K.-S.-L. beinahe oder vollkommen wieder ihre frühere Grösse. Diese „Erholung“ konnte mehrmals bei demselben Muskel vorkommen. Sie erinnert wieder an den veratrinisirten Muskel (s. Fig. 9).

Der Einfluss der Stromesrichtung auf die Folgen der Reizung ist häufig bei Kochsalzmuskeln besonders stark ausgeprägt und zwar nicht nur bei schwachen, sondern auch bei starken Reizen.

Wie man schon nach dem Vorigen erwarten kann, wird die Erregbarkeit des Muskels durch K.-S.-L. gesteigert. Dies zeigt sich beim Vergleich der Minimalreize vor und nach der Einwirkung der K.-S.-L. und auch beim Vergleich der Zuckungshöhen. Ueber den Einfluss von K.-S.-L. auf Muskeleerregbarkeit werde ich später mehr zu sagen haben.

Auffallend ist die Leichtigkeit, womit man einen Kochsalzmuskel wieder normale Zuckungen geben lassen kann. Ringer hat gefunden, dass die Hinzusetzung von einem Theil  $\text{CaCl}_2$  zu 5000 Theilen der K.-S.-L., in welcher der Muskel gereizt wird, den Verkürzungsrückstand, den er unter diesen Umständen beobachtete, vollkommen aufhebt. Dadurch angeregt, versuchte ich die Wirkung einer K.-S.-L., die 10 Procent einer gesättigten Lösung von  $\text{CaSO}_4$  enthält, auf einen Kochsalzmuskel, der ganz ausgeprägt die Wirkung der K.-S.-L. zeigte. Nach 5 Minuten Eintauchung gab der Muskel mit allen Reizstärken nur einfache Zuckungen, nach welchen aber die Erschlaffung nicht sogleich vollkommen war; es blieb ein kleiner Verkürzungsrückstand, welcher nach längerer Eintauchung in der Ca-Lösung noch vorhanden ist. Nichts destoweniger ist die Wirkung von Ca sehr auffallend und ganz constant (s. Fig. 4 und 5). Taucht man einen mit  $\text{CaSO}_4$ -K.-S.-L.

behandelten Muskel für eine halbe Stunde oder mehr in K.-S.-L. ein, so kehren die tetaniformen Contractionen zurück und können wieder durch  $\text{CaSO}_4$  beseitigt werden.

Ich habe nicht weiter den Einfluss verschiedenen starker Zusätze von Ca-Salzen zur K.-S.-L. untersucht. Es scheint aber fast, als ob eine  $\text{CaSO}_4$ -haltige K.-S.-L. mehr „physiologisch“ ist, als eine reine K.-S.-L. Hier möchte ich auch erwähnen, dass, soweit ich gelegentlich beobachtet habe, ein Sartorius in der  $\text{CaSO}_4$ -haltigen K.-S.-L. nicht „spontan“ zuckt. Diesen Einfluss von Ca-Salzen hat schon Ringer gefunden.

Dies sind meine vorläufigen Ergebnisse, die noch mannigfache Ergänzung fordern. Insbesondere wäre noch näher zu untersuchen die Elasticität des Muskels während der langdauernden Contractionen, der Einfluss der Erwärmung und Abkühlung des Kochsalzmuskels auf seine Contractionen, die Wirkung der Kettenströme, bezüglich welcher ich vorläufig sagen kann, dass der Strom von 2 Daniell eine langdauernde Contraction auslösen kann. Auch das Verhalten eines Kochsalzmuskels bei indirekter Reizung ist noch nicht genügend untersucht. Ob ein Kochsalzmuskel in dieser Beziehung dem veratrinisirten Muskel gleicht, weiss ich nicht. Es sei erwähnt, dass Tiegell<sup>1)</sup> bei indirecter Reizung eine Contractur nicht beobachten konnte, obgleich er Frösche, deren Gefässe mit K.-S.-L. ausgespritzt worden waren, benützte. Die Thatsache aber, dass er auch bei noch bestehender Circulation Contractur ebenso wie bei Salzfröschen fand, scheint bei den von ihm benützten Fröschen eine Wirkung der K.-S.-L. auszuschliessen. Nichts destoweniger kann kaum davon abgesehen werden, dass die zwei Forscher, die zuerst „Abscissenerhebung“ oder „Contractur“ klar erkannten, Kronecker und Tiegell, in ihren Versuchen Salzfrösche benützten.

Es ist merkwürdig, dass Niemand, Ringer ausgenommen, und er nur gelegentlich beim Perfundiren der Muskeln, die von K.-S.-L. verursachten tetaniformen Contractionen von grosser Höhe gesehen hat. Ich bin überzeugt, dass gute rothe Muskeln sie immer zeigen. Dass Ringer dieselben bei Sartorien, die gleich nach dem Eintauchen in K.-S.-L. regelmässig gereizt wurden, nicht beobachtete, hing wohl davon ab, dass die vor dem Eindringen der

---

1) Dieses Archiv. XIII. S. 71.

K.-S.-L. erfolgten Reizungen selbst die Folgen der Wirkung der K.-S.-L. aufhoben; und vielleicht waren auch seine Muskeln nicht gut. In meinen Versuchen, habe ich die Muskeln nicht weniger als 10 Minuten in K.-S.-L. gelassen, ehe ich sie reizte. Einmal aber beobachtete ich bei einem Muskel, der, nachdem er etwas trocken geworden war, nur dreimal mit K.-S.-L. gut gepinselt wurde, ihre ausgeprägte Wirkung.

Ich muss hinzufügen, dass die in meinen Versuchen allgemein benützte K. S. L. mit Steinsalz gemacht war, und dass die Resultate mit einer chemisch reinen Lösung controlirt wurden.

Ich habe nur mit *Rana temporaria* gearbeitet.

### III.

Eine der im letzten Abschnitte beschriebenen Folgen der Einwirkung der K.-S.-L. auf quergestreifte Muskeln ist die Erhöhung der Erregbarkeit. Diese Wirkung kann in gewissen Versuchen sehr eigenthümliche Resultate herbeiführen und zwar gerade bei Muskeln, bei denen sich die oben beschriebenen Einflüsse der K.-S.-L. auf die Contraction noch gar nicht zeigen. Gerade deshalb darf diese Wirkung nicht vernachlässigt werden, wie die folgenden Erörterungen zeigen.

Versucht man den bekannten Einfluss der Stromesrichtung auf die Erregung eines Sartorius dadurch zu beseitigen, dass man den Muskel in ein mit K.-S.-L. gefülltes Rohr einführt, um die Stromfäden im Muskel möglichst parallel zu machen und die grössere Stromdichte am untern Muskelende zu beseitigen, so zeigt sich jener Einfluss nicht aufgehoben. Nachdem ich diese zunächst auffallende Erscheinung beobachtet hatte, fand ich, dass Leicher<sup>1)</sup> sie schon gesehen hat, und die Ursache davon „in den unregelmässigen Muskelenden“ sucht: „an dem tibialen Muskelende treten die Stromfäden in grösserer Ausdehnung aus dem natürlichen Längsschnitt des Muskels aus, als an dem Beckenende.“ Ich muss sagen, dass ich diese Erklärung nicht verstehen kann, und daher eine andere in dem Erregbarkeit steigernden Einflüsse der K.-S.-L. gesucht habe.

Darauf wurde ich durch die Beobachtung geleitet, dass der Einfluss der Stromesrichtung, statt nach Einführung der K.-S.-L. in das Rohr aufgehoben zu werden, trotz der jetzt kleineren

---

1) Untersuchungen aus d. physiol. Inst. in Halle. H. I. S. 20.



Stromesdichte am untern Muskelende sogar sehr vergrößert erschien. Die Erklärung dieser Thatsache kann sich nur darin finden, dass die Steigerung der Erregbarkeit durch die K.-S.-L. sich leichter am dünneren untern Muskelende entwickelt.

Ist diese Auffassung richtig, so muss man das umgekehrte Verhältniss beobachten, wenn statt der K.-S.-L. eine Erregbarkeit-herabsetzende Flüssigkeit benutzt wird. Darum stellte ich Versuche mit Lösungen von Kalisalzen an, die bekanntlich diese Eigenschaft besitzen, und fand nach vielen Versuchen eine 0,1 procentige KCl-Lösung am geeignetsten für diesen Zweck; stärkere Lösungen wirken zu stark chemisch erregend.

Wenn ein Sartorius, der stärker bei absteigenden als bei aufsteigenden Inductionsströmen zuckt, in eine 0,1 procentige Lösung von KCl für kurze Zeit (zwei oder mehr Minuten) eingetaucht wird, so findet man nach Entfernung der Lösung das umgekehrte Verhältniss und zwar entweder sogleich, oder wenn die Lösung nicht lange eingewirkt hat, nach einigen Minuten, weil die Kaliwirkung sich nach Entfernung der KCl-Lösung fortsetzt.

Beispiele dieser Wirkung einer 0,1 procentigen KCl-Lösung geben die folgenden Protocolle.

Nr. III. 20. Mai 1891. *Rana temporaria*, curarisirter Sartorius mit 3 gr Belastung (die wahre Spannung des Muskels betrug nur 0,35 davon). 5 Daniellsche Elemente im primären Kreise (so viele wurden benützt, um einen trägen Reizmerker arbeiten zu lassen)<sup>1)</sup>.

Rollenabstand cm	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Schl. Ind. Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Oeffn. Ind. Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Bemerkungen
6,5	5,5	↓	0,5	↑	frischer Muskel in der Luft ge- reizt.
6,5	0	↕	9,5	↕	
6,5	6	↕	1	↕	
6,5	0	↕	9	↕	
6	0	↕	10	↕	
6	0	↕	11	↕	
6	9	↕	6	↕	
6	9	↓	6	↑	Jetzt wurde der Muskel durch 2 Min. 45 Sec. in KCl-Lösung ein- getaucht.

1) Die im Allgemeinen unzweckmässige Einschaltung eines Elektromagneten in den primären Kreis erschien hier unbedenklich.

Rollenabstand cm	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Schl.-Ind.- Strom.	Stromesrich- tung im Muskel	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Oeffn.-Ind.- Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Bemerkungen
6,5	0	→		→	
6,5	0	→		→	
6,5	0	→		→	
6,5	0	→		→	Pause von 54 Sec.
6,5	0	→		→	} Hier ist bei geringer Erregbar- keit beider Enden das Becken- ende das erregbarere.
6,5	0	→		→	
6,5	0	→		→	
6,5	0	→		→	
3,5	2	→		→	Pause von 40 Sec.
3,5	2	→		→	} Unregelmässigkeit in der Wir- kung des Schliessung-Induct- Stromes.
3,5	3	→		→	
3,5	1,7	→		→	
3,5	1	→		→	
3,5	0	→		→	Pause von 43 Sec.
3,5	0	→		→	
3,5	0	→		→	
3,5	1	→		→	
3,5	1	→		→	Pause von 32 Sec.
3,5	0,5	→		→	
3,5	0,5	→		→	} Abnahme der Muskelerregbar- keit bei relativem Ueberwiegen der Erregbarkeit d. Beckenendes. Der Muskel in K.-S.-L. durch 10 Min. eingetaucht.
3,5	0	→		→	
3,5	0	→		→	
3,5	0	→		→	
4,5	3	→		→	
4,5	11	→		→	} Nach Einwirkung der K.-S.-L. erhöhte Muskelerregbarkeit bei relativ überwiegender Erreg- barkeit des Tibialeudes.
4,5	8	→		→	
4,5	11,5	→		→	
5,5	10,5	→		→	
5,5	0	→		→	
5,5	0	→		→	
5,5	10,5	→		→	

Nr. IV. 26. Mai 1891. Alles wie beim vorigen Versuche.

Rollenabstand cm	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Schl.-Ind.- Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Bemerkungen
∞	0	→	} Frischer Muskel in der Luft gereizt
∞	0	→	
∞	6,5	→	
∞	6,5	→	Muskel durch 4 Min. 25 Sek. in KCl-Lösung eingetaucht

Rollenabstand cm	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Schl.-Ind.- Strom	Stromrich- tung im Muskel	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Oeffn.-Ind.- Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Bemerkungen
0	2,5	↓	10,5	↑	Das Beckenende ist bei geringer Muskelerregbarkeit relativ erregbarer geworden.
0	2,5	↑	10,5	↑	
0	6,5	↑	10	↑	
0	6,5	↑	10	↑	
2,5	5,5	↑	0,5	↑	
2,5	5,5	↑	0,5	↑	
2,5	0,5	↑	8	↑	
2,5	0,5	↑	8	↑	

Interessant ist zu sehen, wie die KCl-Wirkung durch eine mehrere Minuten lange Eintauchung des Muskels in K.-S.-L. aufgehoben wird und die normale stärkere Wirkung der absteigenden Ströme zurückkehrt. Es scheint mir, dass die beschriebenen Erscheinungen ihre Ursache nur darin finden können, dass das untere Ende des Sartorius leichter von Flüssigkeiten angegriffen wird, als das obere. Wenn also K.-S.-L. Erregbarkeit-erhöhend wirkt, kann man ganz gut verstehen, warum in Leicher's und in meinen Versuchen die Reizung des Muskels in einem Bette von K.-S.-L. nicht die Gleichheit der Wirksamkeit der aufsteigenden und absteigenden Ströme zur Folge hat.

Um die Erregbarkeit-erhöhende Wirkung der K.-S.-L. direkt zu beweisen, habe ich so schnell wie möglich präparierte Sartorii in das leere Glasrohr eingeführt, und nach einigen vorläufigen Reizungen nur das untere Ende des Rohres, welches das Beckenende des Muskels enthielt, durch ein Ansatzrohr mit K.-S.-L. gefüllt. Nach einer gewissen Zeit wurde die K.-S.-L. abgezogen und die Erregbarkeit des Muskels wieder geprüft. Die Ergebnisse dieser Versuche waren in mehr als einer Beziehung interessant.

Wenn man den mässig belasteten Muskel bei einem solchen Rollenabstande reizt, dass aufsteigende Oeffnungsschläge nur minimale Zuckungen hervorrufen, wobei die Zuckungen bei umgekehrter Stromesrichtung natürlich ziemlich gross sind, und dann für ein paar Minuten K.-S.-L. am obern Ende des Muskels applicirt, so findet man nach Entfernung der K.-S.-L. bei Anwendung derselben Reize, dass die Wirksamkeit der aufsteigenden Ind.-Ströme sehr vergrössert ist; sie kann sogar grösser sein, als die der ab-

steigenden, obgleich diese auch etwas vergrössert ist, wahrscheinlich durch den geringeren Widerstand des Muskels wegen Befeuchtung. Wenn man jetzt die Stärke des Reizes allmählich vermindert, dauert dieses Verhältniss nicht fort, sondern die Zuckungen verkleinern sich viel schneller bei aufsteigendem Strome als bei absteigendem Strome, sodass, wenn diese letzten noch ziemlich gross, die ersteren nur minimal sind. Wenn dann der Rollenabstand noch mehr vergrössert wird, rufen nur absteigende Ströme Zuckungen hervor. Es zeigt sich dann, dass, wenn man die scheinbaren Erregbarkeiten des untern und oberen Muskelendes durch die Methode der minimalen Reize vergleicht, die des untern Endes grösser ist; vergleicht man aber die scheinbaren Erregbarkeiten nach der Höhe der durch mittlere Reize hervorgerufenen Zuckungen, so scheint die Erregbarkeit des obern Endes die grössere zu sein, d. h. bei derselben Vergrösserung des Reizes wächst die Höhe der Zuckungen bei aufsteigendem Strome viel schneller als bei absteigendem Strome. Die Erklärung dieser zuerst überraschenden Erscheinung ergibt sich, wenn man nicht nur die Stärke des Reizes, sondern auch die Grösse der Belastung variiert. Es folgen die Einzelheiten eines solchen Versuches.

No. V. 11. Juni 1891. *Rana temporaria*, curarisirter Sartorius, zunächst mit 7 gr belastet, die mit ihrem ganzen Gewicht den Muskel spannten. 5 Daniell'sche Elemente im primären Kreise.

Rollenabstand cm	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Schl.-Ind.- Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Verzeichnete Zuckungshöhe bei Oeffn.-Ind.- Strom	Stromesrich- tung im Muskel	Bemerkungen
5	30	↑	27	↑	Frischer Muskel an der Luft gereizt. Der ↓ S.-I.-Strom wirkt hier stärker als der ↑ Oe.-Z.-Strom.
5	30	↑	27	↑	
5	0	↑	35	↑	
5	0	↑	36	↑	
7,2	0	↑	29	↑	
7,2	0	↑	30	↑	
7,2	18	↑	2,5	↑	
7,2	III	↑	2,5	↑	
Hier wurde das Ende des Rohrs mit K.-S.-L. gefüllt, so dass das obere Viertel des Muskels eingetaucht wurde.					



Aus diesem Versuche — und das Resultat war immer constant — ersieht man, dass abgesehen von minimalen und beinahe minimalen Reizungen die scheinbare relative Erregbarkeit der Muskelenden eine Function sowohl der Reizstärke als der Belastungsgrösse ist. Vergrössert man bei constanter Reizstärke die Belastung, so steigt die scheinbare relative Erregbarkeit des Beckenendes; vergrössert man bei constanter Belastungsgrösse den Reiz, so ist dasselbe der Fall. Dies letztere sieht man ganz deutlich ohne Verschiebung der secundären Rolle, wenn die Oeffnungsschläge stark genug sind, um aufsteigend höhere Zuckungen hervorzurufen als absteigend. Beachtet man die Wirkungen der Schliessungsschläge, so sieht man, dass dieselben aufsteigend wirkungslos sind; es gibt nur bei absteigendem Schliessungsschlage Zuckungen (s. Protocoll in vielen Stellen). Bei Schliessungsschlägen scheint das Tibialende, bei Oeffnungsschlägen das Beckenende das erregbarere.

Der Einfluss der Belastungsgrösse lässt kaum einen Zweifel, dass der asymmetrische Bau des Sartorius die Ursache der beschriebenen scheinbaren Erregbarkeitsumkehrung ist. Dieser asymmetrische Bau ist unzweifelhaft die Ursache der von Biedermann beschriebenen und erklärten grössern Wirksamkeit der absteigenden Durchströmung, indem er eine grössere Stromdichte am untern Ende des Muskels bedingt.

Bedenkt man, dass schwache absteigende Ströme zunächst nur am äussersten (untern) Ende des Muskels die nöthige Dichte haben, um die bis dahin reichenden Muskelfasern zu erregen, so erkennt man, dass bei solchen Strömen der Muskel zunächst nur mit einem Theil seiner Fasern in Action tritt, während die übrigen sich bei der Zuckung passiv verhalten. Der aufsteigende Strom versetzt aber, sobald er am Beckenende die zur Erregung nöthige Dichte erreicht, alle Fasern des Muskels gleichzeitig in Thätigkeit. Die in beiden Fällen ausgelösten Kräfte sind also sehr verschieden. Ob man beim normalen Sartorius diesen Unterschied direkt beweisen kann, habe ich leider nicht Gelegenheit gehabt zu untersuchen.

Ogleich man leicht sehen kann, dass der asymmetrische Bau des Sartorius die oben beschriebenen Erscheinungen bedingt, so ist es doch nicht leicht, genau anzugeben, in welcher Weise er sie bedingt. Einige Punkte darf ich hier erörtern.

Offenbar ist bei absteigender Reizung das hierbei allein in Action tretende Faserbündel gleichsam relativ überlastet. Im Ruhezustand wird die Last von allen Fasern des Muskels getragen: bei der Zuckung aber wird diese elastische Stütze allmählich weggenommen und so contrahirt sich der thätige Muskeltheil, wenn man von der Trägheit des Gewichtes etc. absieht, gegen eine continuirlich zunehmende Kraft.

Wenn man nun das Weber'sche Muskelelasticitätsschema auf die Zuckungen appliciren dürfte, würde die Sache eine sehr einfache Erklärung finden. Wir haben gesehen, dass es unter den gegebenen Versuchsbedingungen bei jeder Belastung eine gewisse Reizstärke gibt, wobei die Inductions-Schläge in beiden Richtungen Zuckungen von gleicher Höhe verursachen. Denken wir uns den Muskel bis zu dieser Höhe contrahirt und nun die Belastung vermehrt: ist die Contraction die Folge eines absteigenden Inductionsschlages, und ist dabei der Muskel nur partiell in Action, so würde

die Steigerung der Belastung eine grössere Dehnung bewirken, weil die Last zunächst nur an den activ verkürzten Faserbündeln angreift. Ist aber die Contraction die Folge eines aufsteigenden Inductionsstromes und sind also alle Fasern des Muskels activ verkürzt, so würde die Steigerung der Belastung eine geringere Dehnung zur Folge haben. Dementsprechend müsste, wenn die Steigerung der Belastung schon vor der Reizung erfolgt und der Reiz derselbe bleibt, der absteigende Strom eine kleinere Verkürzung bewirken als der aufsteigende, welcher am Beckenende die durch K.-S.-L. gesteigerte Erregbarkeit vorfindet. Es war mir nicht mehr möglich, die geschilderte Abhängigkeit der Reizerfolge von Reizstärke und Belastung am normalen Sartorius (isotonisch bezw. auch isometrisch) zu untersuchen. Die durch K.-S.-L. gesteigerte Erregbarkeit lässt sie offenbar ausgeprägter hervortreten.

Meinen Erfahrungen nach kommen Scheinwidersprüche bei Sartoriusreizversuchen ziemlich häufig vor; z. B. habe ich vielmals die Wirksamkeit von Schliessungsschlägen bei allmählicher Heranschiebung der secundären Spirale schneller als die der Oeffnungsschläge wachsen gesehen, sodass endlich Schliessungsschläge höhere Zuckungen hervorriefen als Oeffnungsschläge (s. Fig. 2). Vielleicht können einige solcher Scheinwidersprüche ihre Erklärung auf die oben erörterte Weise finden.

#### IV.

Aus dem Vorhergehenden ersieht man, dass 0,6procentige K.-S.-L. keineswegs die indifferente Flüssigkeit ist, für die man sie lange gehalten hat. Wir haben schon in einer Versuchsreihe ihren störenden Einfluss kennen gelernt; es wäre nun zu bedenken, ob ihre Anwendung nicht auch bei andern Untersuchungen Fehler nach sich gezogen hat.

Denkt man an die starken Actionsströme, die ein nur momentan gereizter K.-S.-Muskel geben kann, so ist in Erwägung zu ziehen, ob dieselben nicht eine wichtige Rolle in Untersuchungen über die secundär-electromotorischen Erscheinungen der Muskeln gespielt haben, insoweit bei solchen Untersuchungen K.-S.-L. zur Anwendung kam. Dies scheint mir bei der Untersuchung von Biedermann über positive kathodische Polarisation bei quergestreiften Muskeln<sup>1)</sup> der Fall gewesen zu sein. Wir wissen, dass

1) Sitzungsbericht der Wiener Akad. XCII. Bd. III. Abth. S. 142.



er die Gewohnheit hatte, bei der Präparation des Sartorius „die blossgelegten Muskeln“ „durch einen Strom  $\frac{3}{4}$  percentiger NaCl-Lösung“ abzuspülen und „sämmliche bei der Präparation benützten Instrumente beständig mit derselben Lösung benetzt zu erhalten“<sup>1)</sup>. Auch gewisse Einzelheiten der Resultate lassen sich unter Berücksichtigung der oben besprochenen Wirkung der K.-S.-L. vielleicht einfacher erklären.

Um diese Frage zu entscheiden, entschloss ich mich, Controlversuche anzustellen. Aeussere Umstände hinderten mich jedoch, dieselben zum Abschluss zu bringen. Doch scheinen meine bisherigen Erfahrungen für meine Auffassung zu sprechen und zu einer Revision der Biedermann'schen Versuche aufzufordern.

Ich ging daran, zu untersuchen, ob sich ein frischer Muskel in Bezug auf „positive kathodische Polarisation“ anders verhält, als ein mit K.-S.-L. behandelter. In der That gelang es mir, ein solches verschiedenes Verhalten nachzuweisen, wie aus folgenden Protokollen zu ersehen ist.

Meine Versuchsanordnung war die Biedermann'sche. Eine Bussol-electrode berührte das untere sehnige Ende des ausgespannten Sartorius, die zweite die Muskelmitte. Die Reizelektroden wurden beiderseits an die Knochen angelegt. Als Reiz (polarisirender Strom) wurde verwendet der Strom von zwei Daniell'schen Elementen, entweder mit Benützung des Rheochords und Einschaltung von 50 Widerst-Einheiten desselben oder ganz ohne Rheochord.

Die Pfeile zeigen die absteigende (atterminale) oder aufsteigende (abterminale) Richtung des Reizstromes bzw. des Nachstromes im Muskel. Die in der III. Columnne verzeichneten Zahlen geben in Theilen der Fernrohrscala die nach Oeffnung des Reizstromes erfolgten Ablenkungen des Magneten aus dem magn. Meridian, in welchen der Magnet vor jeder Durchströmung mittels Compensation des Muskelstroms zurückgebracht wurde.

s. l. z. bedeutet „sehr langsames Zurückgehen“ des abgelenkten Magneten.

Falls der Magnet nach der ersten Ablenkung schnell in eine entgegengesetzte Ablenkung überging, ist seine zweite Grenzlage durch eine unter der ersten Zahl stehende zweite Zahl gegeben. War die Polarisation so nachhaltig, dass ihr Verschwinden nicht abgewartet wurde, so ist in der letzten Columnne angegeben, bei welchem noch bestehenden „Polarisationsreste“ wieder compensirt wurde. Waren nur wenige Scalentheile zu kompensiren, so ist dies nicht besonders bemerkt.

1) Ebenda LXXXI. Bd. III. Abth. S. 77.

M. R. (Momentreizung) bedeutet eine so kurze Dauer des Reizstromes, wie sie durch möglichst schnelles Hin- und Herwenden der Wippe mit der Hand erreicht werden konnte.

E. S. = Eigenstrom der Boussolelectroden.

M. S. = Muskelstrom.

Rh. W. = Rheochord-Widerstand.

K.-S.-L. = 0,6 procentige Kochsalzlösung.

Nr. VI. 20. Juni 1891. *Rana tempor. curarisirt*. Sartorius frisch untersucht.

E. S.: ↓ 10 sc. M. S.: ↑ 35 sc.

Reizstrom	Schliesungs- dauer	Nachstrom	
2 Dan.	↓ 1"	↑ 30	Bei ↑ 54 sc. vollends compensirt. Jetzt wurde ein mit K.-S.-L. getränkter Baumwollbausch um das untere Ende des Muskels gelegt. Nach 2 Min. war der Muskelstrom atterminal = ↓ 105 sc. Nach 8 Min. wurde der Bausch weggenommen. Der Muskelstrom war jetzt = ↓ 126 sc.
"	↓ 1"	↑ 70 s. l. z.	
"	↓ 1"	↑ 32 s. l. z.	
Rh. W. 50	↓ 1"	↑ 26 s. l. z.	Der ganze Muskel mit K.-S.-L. gepinselt, wonach sich die relative Positivität des unteren Endes verminderte.
"	↓ 1"	↑ 30 s. l. z.	
"	↓ 1"	↑ 40 s. l. z.	
2 Dan.	↓ 1"	↑ 50 s. l. z.	Muskel nochmals mit K.-S.-L. gepinselt, wonach beständige Abnahme der relativen Positivität des unteren Endes.
"	↓ M. R.	↑ 14 s. l. z.	
2 Dan.	↓ M. R.	↑ 10,5 s. l. z.	Der Muskel nunmehr durch 135 Min. in K.-S.-L. gelegt. Darnach der Muskelstrom = ↑ 76 sc.
"	↓ 1"	↑ 50 s. l. z.	
"	↓ 1"	↑ 189 s. l. z.	
2 Dan.	↓ M. R.	↓ 55	Bei ↓ 37 sc. vollends compensirt.
"	↓ M. R.	↓ 39	
"	↓ M. R.	↓ 3	
"	↓ 1"	↓ 75	Bei ↑ 3 sc. vollends compensirt.
"	↓ 1"	↓ 1	
"	↓ M. R.	↓ 20	
"	↓ M. R.	↓ 1	Pause von 10'. Nachher Muskelstrom = ↑ 91 sc.
"	↓ 2"	↓ 20	
"	↓ M. R.	↓ 18	
"	↓ M. R.	↓ 12	Bei ↓ 12 vollends compensirt.
"	↓ M. R.	↓ 1	
"	↓ M. R.	↓ 29	
"	↓ M. R.	↓ 60	
"	↓ 1'	↓ 85 s. l. z.	

Reizstrom	Schlies- sungs- dauer	Nachstrom	
2 Dan.	↓ M. R.	↓ 30 l. z.	Pause von 10'. Nachher Muskelstrom = ↑ 67 sc.
"	↓ 1'	↕ 1' ↕ 49	
"	↓ M. R.	↓ 59	Jetzt das untere Muskelende nicht sehr fest abgequetscht. Muskelstrom = ↑ 310 Compensatorgrade.
Rh. W. 50	↓ 1"	↕ 12 ↕ 8	
"	↓ 1"	↕ 4 ↕ 3	Nochmalige Abquetschung des unteren Muskelendes. Muskelstrom = ↑ 460 Com- pensatorgrade.
"	↓ M. R.	↓ 4	
"	↓ M. R.	0	Der ganze Muskel mit K.-L.-S. ge- pinselt.
"	↓ M. R.	↓ 2	
"	↓ M. R.	↓ 66	Pause von 20'. Nachher Muskelstrom = ↑ 504 Compensatorgrade.
2 Dan.	↓ M. R.	↓ 10 s. l. z.	
"	↓ 1"	↓ 38	
"	↓ 5"	↕ 1 ↕ 5	
"	↑ 5"	↓ 42 s. l. z.	
"	↑ M. R.	↓ 17 s. l. z.	
"	↓ M. R.	↓ 3	

Nr. VII. 20. Juni 1891. *Rana temporar. curarisirt.* Erster Sartorius frisch untersucht. = ↓ M. S. 20 sc.

Reizstrom	Schlies- sungs- dauer	Nachstrom	
2 Dan.			
Rh. W. 50	↓ 1"	↑ 22 s. l. z.	
"	↓ 1"	↑ 18 s. l. z.	
"	↓ 2"	↑ 30 s. l. z.	
"	↑ 1"	↓ 14 s. l. z.	
2 Dan.	↓ M. R.	↕ 2 ↕ 20	
"	↓ M. R.	↑ 24 l. z.	
"	↓ 2"	↑ 77 s. l. z.	
"	↓ 2"	↑ 175 s. l. z.	
"	↓ M. R.	↕ 2 ↕ 4	
"	↓ M. R.	↕ 3 ↕ 3,5	
"	↓ M. R.	langsam bis ↑ 4 l. z.	
"	↓ 1"	↑ 60 s. l. z.	
"	↓ 3"	↑ 112 s. l. z.	

Zweiter Sartorius (dessen oberes Ende mittels Fadenumsehnürung fixirt war) nach Einlegung in K.-S.-L. durch 70 Minuten.

Reizstrom	Schliessungs- dauer	Nachstrom	
2 Dan.	↓ M. R.	↓ 50	Bei ↓ 19 compensirt.
„	↓ 1"	↓ 68	Bei ↓ 5 compensirt.
„	↓ 1"	↑ 2 ↓ 25 ↑ 8 l. z.	
„	↓ M. R.	↑ 2 ↓ 48 ↑ 5 dann s.	
„	↓ M. R.	↓ 1. bis ↓ 25 langsam bis ↓ 20, dann zurück	Bei ↓ 25 compensirt.

Wie man sieht, zeigte sich, abgesehen von geringfügigen Abweichungen (Nr. VII), die positive kathodische Polarisisation erst nach Behandlung der Muskeln mit K.-S.-L. Bei der relativ langen Nachdauer der Contractionen eines Kochsalz-Muskels ist zu bedenken, dass die durch Schliessung des Reizstromes bewirkte Erregung des Muskels die schnell folgende Wiederöffnung überdauern kann, sodass, auch wenn die Oeffnung nicht abermals erregend wirkt, der ganze Muskel noch in Erregung sein kann, während bereits der Nachstrom von ihm abgeleitet wird. Ist im Augenblicke der Schliessung des Boussolkreises der ganze Muskel noch im erregten Zustande, so kann leicht der Fall eintreten, dass die der Erregung entsprechende relative Negativität der Muskelsubstanz an der Muskelmitte einen grössern negativen Zuwachs bedingt als am Muskelende. Dies aber müsste einen „positiven kathodischen Polarisationsstrom“ ergeben.

Dies wäre besonders dann möglich, wenn das kathodische Muskelende zuvor abgetödtet worden ist, und daher ein starker abterminaler Muskelstrom besteht, welchenfalls dann, sofern bei Schliessung des Boussolkreises die Erregung des Gesamtmuskels noch andauert, die negative Schwankung des Muskelstromes als positive Polarisisation erscheinen würde.

Allerdings pflegt unter gewöhnlichen Umständen ein durch das abgetödtete Ende des Muskels austretender Strom bei der Schliessung keine Erregung zu bewirken, aber dies gilt doch nur

dann, wenn der Strom nicht zu stark und die Erregbarkeit des Muskels nicht künstlich gesteigert ist. Am kathodischen Muskelende können sich bei Anwendung stärkerer Ströme immerhin noch innerhalb der erregbaren Substanz wirksame Austrittsstellen des Stromes finden, z. B. wenn hier noch etwas Flüssigkeit auf der Muskeloberfläche haftet, sodass der Strom nicht ausschliesslich durch todte Substanz den Muskel verlässt. Wurde insbesondere die Abtödtung des kathodischen Muskelendes durch concentrirte NaCl, oder  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung bewirkt, so könnten diese Stellen hochgradig erregbar sein. Diesenfalls wird also das „polare Versagen“ mehr oder minder unvollständig sein. Dazu kommt, dass auch die an der Muskelmitte anliegende Boussolelectrode während der Schliessung des Reizstromes das Ausbiegen eines kurzen Stromzweiges in die Spitze der Electrode und so die Bildung einer kathodischen Stelle gestattet, was bei starken Strömen (2 Daniell) und gesteigerter Erregbarkeit ins Gewicht fallen kann.

Es ist also nöthig, durch Inspektion des Muskels während des Versuches seine Contractionen, die sich ja auch am ausgespannten Muskel mehr oder weniger verrathen, möglichst sorgfältig zu controliren. In der That habe ich Kochsalzmuskeln, während sie einen positiven kathodischen Polarisationsstrom gaben, in nachdauernder Contraction gesehen.

Analoge Betrachtungen lassen sich bezüglich der von Biedermann beobachteten negativen anodischen Polarisation anstellen.

Auch die Thatsache, dass längere Schliessungsdauer die positive kathodische Polarisation hindert, liesse sich aus unserem Gesichtspunkte leicht erklären, weil unter solchen Umständen eine verlängerte Schliessungserregung des Gesamtmuskels Zeit hat, vollständig abzuklingen, ehe der Boussolkreis geschlossen wird. Auch wäre leicht verständlich, warum die Behandlung des unversehrten Muskelendes mit schwacher  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung die positive kathodische Polarisation nicht fördert. Denn hierdurch wird nur die Nachdauer der bei der Schliessung oder Oeffnung bewirkten Erregung jener Muskelpartie und also, wie Biedermann selbst angibt, die negative kathodische und die positive anodische Polarisation an diesem Muskelende gefördert.

Andererseits muss ich betonen, dass ich ebenfalls (s. Protokoll Nr. VII) positive kathodische Polarisation am frischen Muskel gesehen habe, und dasselbe mitunter auch bei Muskeln, die mit

CaSO<sub>4</sub>-haltiger K.-S.-L. längere Zeit behandelt worden waren. Die Nachströme waren jedoch im Vergleich mit denen bei Kochsalzmuskeln nur klein.

Jedenfalls müssten, um eindeutige Ergebnisse zu erhalten, die mechanischen Reizerfolge gleichzeitig möglichst genau controlirt werden, wobei vielleicht auch das Fick'sche isometrische Verfahren Dienste leisten könnte.

Die vorhergehende Erörterung bezieht sich auf Biedermann's Nachweis der positiv kathodischen Polarisation bei normalen Muskeln. Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass die angestellten Erwägungen in viel höherem Grade bei seinen Versuchen mit partiell veratrinisirten Muskeln in Betracht kommen. Fand es ja Biedermann zweckmässig, die Polarisationsversuche nicht unmittelbar nach dem Entfernen des Muskels aus der Giftlösung, sondern erst nach längerem Verweilen ( $\frac{1}{4}$  Stunde und mehr) des letzteren in physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Dieses Verfahren ermöglichte nicht nur eine Einwirkung der K.-S.-L., sondern vielleicht auch eine durch Diffusion des Giftes hervorgerufene schwache Veratrinisirung des ganzen Muskels.

Die von Biedermann am partiell contrahirten Froschmuskel auf galvanometrischem Wege beigebrachten Beweise für das Bestehen einer bei Oeffnung des Reizstromes an der Kathode eintretenden Hemmung des bestehenden Erregungszustandes, und für die gleichzeitige Entwicklung relativer Positivität des kathodischen Muskelendes sind also nicht einwurfsfrei, wenngleich die auf graphischen Wege von ihm gewonnenen Ergebnisse, sowie seine Erfahrungen am tonisch contrahirten Muschelmuskel dafür sprechen.

---

### Erläuterung zu der Tafel.

---

Sämmtliche Curven stammen von Sartoriusmuskeln, die mit Ausnahme von Fig. 2 curarisirt waren. Als primäre Stromquelle dienten bei Fig. 1 und 2 ein Daniell'sches Element, bei den anderen zwei. Im primären Kreise fand sich ein Quecksilberschlüssel, im secundären Kreise eine Pohl'sche Wippe und ein Vorreiberschlüssel. Die Schläge wurden von den Knochenstümpfen aus durch den ganzen Muskel geschickt. Die wahre Spannung des Muskels betrug immer nur 0,35 der Belastung. Der Zeitmarker merkt Sekunden. Bei sämmtlichen Figuren mit Ausnahme von Fig. 1 und 2 ist der Moment der Schliessung und Oeffnung des primären Stromes mittels eines Electromagnets verzeichnet.

Die Pfeile bedeuten die Stromesrichtung im Muskel; die Kreuze Wendung der Wippe; die Zahlen den Rollenabstand in Centimetern.

Fig. 1 und 2 sind auf  $\frac{2}{3}$  ihrer wirklichen Grösse durch Photographie reducirt.

Fig. 1 Belastung von 20 gr. Der Muskel nach Eintauchung durch eine halbe Stunde in K.-S.-L. wurde bei allmählicher Verminderung des Rollenabstandes gereizt. Die abgebildeten Curven entstanden bei 0,3 cm Rollenabstand. Man sieht die Wirkung eines aufsteigenden Schliessungsschlages und eines absteigenden Oeffnungsschlages.

Fig. 2. Belastung von 7 gr. Der frische, nicht curarisirte Muskel war sehr viel bei allen Reizstärken gereizt worden, und gab nur einfache Zuckungen. Nach Eintauchung für eine halbe Stunde in K.-S.-L. wurde er wieder wie bei Fig. 1 gereizt; die abgebildeten Curven entstanden bei 0 Rollenabstand. Die Stromesrichtung war leider nicht angemerkt.

Fig. 3. Frischer bei 0 Rollenabstand gereizter Muskel. Es zeigt sich ein kleiner Verkürzungsrückstand, besonders bei Oeffnungsschlägen.

Fig. 4. Derselbe Muskel wurde in K.-S.-L. durch 10 Min. gelegt, und nachher bei allen Reizstärken vielfach gereizt, wobei er die Kochsalzwirkung ganz gut zeigte. Dann wurde er noch einmal für 17 Min. in K.-S.-L. gelegt. Jetzt schrieb er die abgebildeten Curven. Die Contraction ist sehr verlängert, und trat bei diesen Rollenabständen nur bei absteigenden Oeffnungsschlägen ein.

Fig. 5. Jetzt wurde derselbe Muskel sofort in  $\text{CaSO}_4$ -hältige K.-S.-L. durch 5 Min. gelegt und dann bei allmählicher Verminderung des Rollenabstandes von 8,5 cm bis 0 gereizt. Die abgebildeten, bei einem Rollenabstande von 3,5 cm geschriebenen Curven sind besonders typisch. Es zeigt sich ein kleiner Verkürzungsrückstand.

Fig. 6. Nachdem der Muskel während einer Stunde in der feuchten Kammer geblieben war, wurde sein normales Verhalten bewiesen, und er sodann in chemisch reine K.-S.-L. durch 20 Min. gelegt. Nachher wurde der Muskel bei allmählicher Verminderung des Rollenabstandes gereizt. Man sieht den Einfluss der Stromstärke, Stromesrichtung, und den Unterschied in der Wirkung von Schliessungs- und Oeffnungsschlägen.

Fig. 7. Die abgebildete Curve wurde von demselben Muskel gleich nach denjenigen der Fig. 7 geschrieben. Die Trommelgeschwindigkeit ist jetzt viel grösser, um den zeitlichen Verlauf der Contraction zu zeigen.

Fig. 8. Der Muskel blieb nach einigen Reizungen während 2 Stunden in K.-S.-L. Nachher wurde er bei Rollenabständen von 2,5, 7 und 2,5 cm gereizt, und sodann die abgebildeten Curven bei 0-Rollenabstand und ohne Umkehrung der Stromesrichtung geschrieben, um die Verminderung der Höhe der Contractionen bei fortgesetzter Reizung zu zeigen. Nachher wurde der Muskel in K.-S.-L. durch 25 Min. eingetaucht, und sodann unter denselben Bedingungen abermals gereizt:

Fig. 9. Die Contractionshöhe ist jetzt vergrössert. Man sieht die erholende Wirkung der Kochsalzlösung.

## Ueber die Entwicklung von Fischembryonen ohne Kreislauf.

Von  
Dr. **Jacques Loeb**,  
University of Chicago.

---

1. Eine der Methoden, in die Physiologie der Entwicklungsvorgänge einzudringen, besteht darin, ein Glied in diesen Vorgängen auszuschalten und zuzusehen, wie die weitere Entwicklung dadurch beeinflusst wird. Ich bin gelegentlich auf einen solchen Versuch gekommen und will die Ergebnisse hier mittheilen. Der Versuch bestand darin, die Herzthätigkeit und Circulation des Embryo durch ein specifisches Herzgift zu verhindern. Ich hatte erwartet, dass in einem solchen Falle der Embryo zwar nicht gleich sterben würde, dass aber jedenfalls seine weitere Entwicklung unmöglich sei. Das war jedoch nicht der Fall.

Die Entwicklung schritt trotz der Ausschaltung der Herzthätigkeit weiter, in manchen Fällen ungefähr 4 Tage, nahezu die Hälfte der Gesamtdauer des embryonalen Lebens. Aber auch die Folgen der Ausschaltung der Herzthätigkeit sind in manchen Punkten verschieden von dem, was man erwarten konnte. Die Untersuchungen sind nicht in allen Stücken zu Ende geführt, weil wegen vorgertickter Jahreszeit das Material zuletzt ausblieb. Die Lücken beabsichtige ich in diesem Jahre auszufüllen. Die Versuche sind angestellt an den Eiern eines marinen Fisches, *Fundulus*, der in den Buchten der Küste von Woods Holl sehr häufig ist. Die Eier wurden in normalem Seewasser künstlich befruchtet. Um die Herzthätigkeit und die Circulation in dem sich entwickelnden Embryo zu verhindern, wurden dann die Eier eine halbe Stunde nach der Imprägnation in Seewasser gebracht, dem eine genügende Dosis Kaliumchlorid zugefügt worden war. Nun ist das Kaliumchlorid in stärkerer Dosis auch für niedere Seethiere ein allgemeines Gift<sup>1)</sup> und es kann als specifisches Herzgift nur in sofern bezeichnet

---

1) Vergl. meine Untersuchungen zur physiol. Morphologie II. Würzburg 1892 S. 69.



werden, als der Herzstillstand mit einer geringeren Dosis erreicht wird, als die Vergiftung der übrigen Organe.

2. Die Entwicklungsdauer der Embryonen von *Fundulus* beträgt bei etwa 20° normalem Seewasser und guter Sauerstoffzufuhr ungefähr 12 — 14 Tage. Das Herz beginnt unter den angegebenen Bedingungen ungefähr 60 — 70 Stunden nach der Befruchtung zu schlagen. Nimmt man *Fundulus*-Embryonen, die 4 — 6 Tage alt sind und bringt man sie in Seewasser, dem man 1,5 gr KCl pro 100 ccm Seewasser zugefügt hat, so tritt im Laufe von einer Stunde im Maximum bei allen Embryonen Herzstillstand und Tod ein. Dass die giftige Wirkung des Kaliums nicht auf das Herz beschränkt ist, geht auch daraus hervor, dass vor dem Eintritt des Herzstillstandes der Embryo äusserst stürmische Bewegungen ausführt. Ganz andere Erscheinungen treten ein, wenn man die *Fundulus*eier etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Befruchtung in ebendieselbe Salzlösung bringt. Die Eier entwickeln sich in ganz normaler Weise, die Embryonen bleiben bis zum 5. oder 6. Tage am Leben und die krampfartigen Bewegungen treten nicht ein. Ferner konnte ich in einigen diesen Embryonen am 3. oder 4. Tage äusserst schwache und äusserst langsame Pulsationen am Sinus venosus beobachten.

Diese Herzthätigkeit trat jedoch nicht bei allen Embryonen ein und wo sie eintrat dauerte sie nicht lange. In keinem Falle aber reichte die Herzthätigkeit aus, eine Cirkulation herbeizuführen. Der Kreislauf im Dottersack des *Fundulus*embryo ist deutlicher und leichter zu demonstrieren als in irgend einem der gewöhnlichen Demonstrationsobjekte für diesen Vorgang.

Im normalen *Fundulus*embryo ist derselbe schon ungefähr 75 Stunden nach der Befruchtung ausserordentlich energisch im Gange. Wie lange man aber auch bei den mit 1,5 gr KCl per 100 ccm Seewasser vergifteten Embryonen warten mag: es ist mir zu keiner Zeit gelungen, auch nur die geringste Spur einer Blut-cirkulation in den Gefässen wahrzunehmen. Nichts destoweniger entwickelte sich ein vollständiges Blutgefässsystem, das in Bezug auf den Verlauf und die Verzweigung der Gefässe im Embryo und im Dottersack nicht wesentlich von dem Blutgefässsystem des in normalem Seewasser entwickelten *Fundulus*embryo abwich. Ferner fanden sich auch in den grossen Blut-

gefässen, z. B. den Dotterarterien an der Stelle, wo sie den Embryo verliessen, Haufen rother Blutkörperchen.

Das wesentliche Ergebniss dieser Beobachtungen ist also die Thatsache, dass ohne Kreislauf und demnach ohne Blutdruck ein vollständiges Gefässsystem sich ausbildet, das jedenfalls in den Hauptzügen des Gefässverlaufs und der Gefässverzweigung mit dem normalen übereinstimmt. Nur darin zeigte sich ein Unterschied, der auch zugleich die Grenze bestimmt für die mögliche Identification des Gefässsystems in diesen Embryonen mit dem in normal entwickelten Embryonen: nämlich die Lumina der Gefässe im vergifteten Embryo waren durchaus unregelmässig. Das Gefässlumen war in extremen Fällen rosenkranzartig, enge und weite Stellen wechselten. Das ist eine Folge des zu geringen oder gänzlich fehlenden intravasculären Druckes.

3. Selbstverständlich habe ich mich nicht mit diesen Beobachtungen begnügt. Es hätte ja sein können, dass ein ganz kurz dauernder Kreislauf vorhanden gewesen und mir entgangen wäre. Ich stellte deshalb Versuche mit viel stärkeren KCl-Lösungen an, in denen sicher keine Spur einer Herzthätigkeit eintrat, und zwar fügte ich in dem extremsten dieser Versuche 5 gr KCl zu 100 ccm Seewasser zu. Ich hatte mich vorher überzeugt, dass ein 4 Tage alter, in normalem Seewasser entwickelter Embryo in einer 3%igen KCl-Lösung in 2 Minuten stirbt. Nichtsdestoweniger kamen die befruchteten Eier in einer 5%igen KCl-Lösung zur normalen Entwicklung. Sie entwickelten sich 3—6 Tage lang und bildeten, was uns hier interessirt, ein Herz und die typischen Blutgefässe in dem Embryo und dem Dottersack. Dagegen war die Entwicklung des Embryo im Ganzen in dieser konzentrirten Salzlösung erheblich verzögert und so war ein sicheres Urtheil über das Gefässsystem nur in Bezug auf die Hauptstämme und ihre Verzweigung zu gewinnen. Diese Hauptstämme entsprachen wieder den Hauptstämmen des normalen Embryo. Dagegen war es mir hier niemals möglich auch nur die leiseste Spur einer Herzthätigkeit und noch weniger einer Circulation wahrzunehmen. Das Fehlen jedes hydrostatischen Druckes innerhalb der Gefässe war hier ganz besonders deutlich erkennbar an der Unregelmässigkeit in dem Lumen der Blutgefässe. Nichtsdestoweniger zweigte sich eine grosse Zahl von Aesten von

den Hauptstämmen ab, die immer enger wurden. Es ist in diesen Fällen zweifellos, dass der Vorgang des Aussprossens und des Wachstums der Blutgefässe vom Blutdruck unabhängig ist.

4. Auch die Versuche in ganz schwachen KCl-Lösungen verdienen ein Wort der Erwähnung. Ich fügte in einer Reihe von Versuchen 0,25 gr und 0,5 gr zu 100 ccm Seewasser. In diesen Lösungen fand eine normale Entwicklung statt, das Herz schlug und der Kreislauf entwickelte sich anscheinend normal. Die zur Controlle in normalem Seewasser gezüchteten Eier derselben Cultur hatten ihre Entwicklung nach 12—16 Tagen beendet und die Embryonen schlüpften aus allen Eiern aus. Sie lebten nach dem Ausschlüpfen ca. 4—6 Wochen. In den beiden KCl-Lösungen aber schlüpfte nur ein einziger Embryo aus und zwar am 12. Tage, in der 0,5% KCl-Lösung, der aber nur 1 Tag am Leben blieb.

Alle übrigen Embryonen starben in der Zeit zwischen dem 12. und 16. Tage. In diesen Fällen erfolgte der Tod zweifellos durch Herzvergiftung und nicht durch eine Allgemeinvergiftung.

5. Die pharmakologische Litteratur ist mir zur Zeit unzugänglich und ich weiss nicht, ob das Folgende schon bekannt ist oder durch bekannte Thatsachen gestützt wird, oder mit solchen im Widerspruch steht. Die ebenerwähnten Versuche zeigen, dass dieselbe KCl-Lösung um so giftiger wirkt, je älter der Embryo ist. Man könnte sich denken, dass die chemische Constitution einzelner Elemente des Herzens mit der Entwicklung sich ändert. Wie will man aber damit die früher erwähnte Thatsache in Einklang bringen, dass das Herz eines 4—5 Tage alten Embryo in einer 1½% KCl-Lösung sofort (d. h. in weniger als einer Stunde) still steht und der Embryo stirbt, während der genau gleichaltrige Embryo, der von Anfang an in derselben Lösung war, ruhig in einer solchen Lösung weiterlebt und sogar Spuren von Herzthätigkeit zeigen kann? Mit Ausdrücken wie Adaptirung und Gewöhnung an das Gift gewinnt man hier keine neue Einsicht. Wäre es nicht denkbar, dass das KCl um so giftiger ist, je grösser in der Zeiteinheit die Arbeitsleistung des Herzens und demgemäss gewisse chemische Prozesse in demselben sind? Danach wäre es verständlich, dass ein normaler Embryo, in eine 1½% ige KCl-Lösung gebracht, in kurzer Zeit stirbt, weil sein Herz in starker Thätigkeit ist, während der gleich alte Embryo, der in der giftigen Lösung aufgewachsen ist,

um dieselbe Zeit am Leben ist und sogar Herzthätigkeit zeigen kann, weil sein Herz ungemein schwach arbeitet, so schwach, dass das Blut nicht einmal circulirt. In einer 0,5%igen KCl-Lösung kann der Embryo so lange leben, als keine besonders hohen Anforderungen an die Herzthätigkeit gestellt werden. Sobald sein Herz stärker zu arbeiten beginnt, zur Zeit der Reife, stirbt er. Diese Abhängigkeit der Giftigkeit des Kalium von der Energieentwicklung des Protoplasmas oder vielmehr von den diese Energieentwicklung bestimmenden chemischen Aenderungen würde dann aber nicht nur für das Herz, sondern auch für alle anderen Gewebe gelten. Die ganze Frage könnte experimentell entschieden werden, wenn sie es nicht schon ist.

6. Alle übrigen Organe, besonders Gehirn, Auge, Ohr, Urwirbel entwickelten sich bei Fundulusembryonen ohne Kreislauf ohne auffallende Anomalieen. Nur in einem Punkte zeigte sich unerwarteter Weise eine Abhängigkeit von der Circulation, wo Niemand sie bisher vermuthet hat: in der Zeichnung des Dottersackes und vielleicht — darüber will ich noch weitere Versuche anstellen — auch des Embryos. Der Dottersack des Fundulusembryo hat in der zweiten Woche eine äusserst charakteristische tigerartige Zeichnung. An der Oberfläche des Dottersackes von Fundulus entwickeln sich nämlich zahlreiche Chromatophoren, die theils schwarzes, theils röthlich-braunes Pigment enthalten. In der ersten Zeit der Entwicklung, am 3. Tage, kann man keine eindeutige Beziehung zwischen Circulationssystem und Chromatophoren wahrnehmen. Die Chromatophoren liegen unregelmässig in den Lücken des Gefässnetzes wie auf den Gefässen. Sobald aber die Circulation sich einstellt, beginnen die Chromatophoren auf die Gefässe zu kriechen und in den späteren Zeiten der Entwicklung, etwa vom 10. Tage an, findet man keine Chromatophoren mehr in den Lücken zwischen den Gefässen, sondern alle sind auf die Gefässe gekrochen. Das ist aber noch nicht alles. Die Chromatophoren des Embryosackes von Fundulus haben das charakteristische amöbenartige Aussehen so lange sie in den Lücken zwischen den Gefässen liegen. Ihr Durchmesser ist in jeder Richtung grösser als der Durchmesser eines Querschnittes der mittelgrossen Blutgefässe und erst recht grösser als der der Capillaren. Sobald eine Chromatophore aber auf das Blutgefäss gelangt ist, bringt sie ihre ganze Masse auf der Oberfläche des

Gefässes unter, so dass sie zuletzt ihr amöbenartiges Aussehen ganz einbüsst und anscheinend nur eine Scheide des Blutgefässes bildet. Die Chromatophore, sobald sie auf das Blutgefäss gelangt ist, kann die Oberfläche des Gefässes nicht mehr verlassen. Am klarsten erkennt man das Abhängigkeitsverhältniss da, wo ein Blutgefäss sich verzweigt. Die Chromatophore geht alsdann dieselbe Verzweigung ein wie das Blutgefäss. Verhindert man aber die Circulation durch KCl, so entwickeln sich wohl Chromatophoren und Blutgefässe, aber die Chromatophoren kriechen nicht auf die Blutgefässe. Die tigerartige Zeichnung des Embryosackes von Fundulus ist also anscheinend eine Function der Circulation in sofern, als die Chromatophoren vielleicht in Folge eines chemischen Reizes gezwungen werden, sich auf der Oberfläche der Gefässe auszubreiten. Was aber auch die Ursache sein möge, welche die Chromatophoren zwingt auf die Blutgefässe zu kriechen, jedenfalls ist durch meine Beobachtungen sichergestellt, dass die Vertheilung der Chromatophoren und damit die Zeichnung des Dottersackes abhängt von der Anordnung der Blutgefässe. Ich gehe auf diesen Gegenstand hier nicht weiter ein, da eine besondere Mittheilung darüber im Journal of Morphology erscheinen wird. Nur will ich hier erwähnen, dass dieses meines Wissens der erste Fall ist, in dem die physiologische Erklärung für die Zeichnung eines thierischen Organs gefunden wurde.

7. Nirgendwo wird der Mystiker ein günstigeres Feld unerklärbarer Zweckmässigkeiten finden, als in der Entwicklungsgeschichte höherer Thiere. Alles stellt hier anscheinend zur rechten Zeit und an der rechten Stelle sich ein, wie wenn jedes Element wüsste, welche Rolle es im Ganzen zu spielen habe. Auch das Herz beginnt anscheinend seine Thätigkeit gerade in dem Augenblick, in dem sie nöthig ist und ich hatte immer die Vorstellung, und Andere werden sie vielleicht auch theilen, dass wenn ein Herz an der Thätigkeit verhindert würde, die Entwicklung sehr bald stillstehen müsste. Unsere Versuche zeigen aber, dass, ohne die extremsten Fälle in Betracht zu ziehen, die Entwicklung des Embryo in einer KCl-Lösung noch 3 Tage nach der Ausbildung des Herzens normal weitergehen kann, obwohl es zu keinem Kreislauf kommt. Diese Breite des Zeitraums für den Beginn der Herzthätigkeit ist bei der kurzen Gesamtdauer der Entwicklung alles Andere als eine uhrwerksmässige Pünktlichkeit.

8. Ich will zum Schluss hervorheben, was nach diesen Versuchen gesichert erscheint und was noch durch weitere Versuche festzustellen bleibt. Ich halte es für sicher, dass die Bildung, der Verlauf und die Verzweigung wenigstens der grösseren Gefässe unabhängig ist vom Blutdruck. Deshalb kommt es auch bei Verhinderung der Cirkulation zur Bildung eines Gefässsystems, das in den angegebenen Punkten mit dem Gefässsystem bei normalem Kreislauf übereinstimmt. Die mechanischen Ursachen für das Wachstum der Gefässwände sind deshalb nicht im Gefässlumen zu suchen, sondern in allen oder einzelnen Zellen der Gefässwände und die Abgabe von Aesten ist bestimmt durch innere Ursachen in den Zellen der Gefässwände oder durch Reizursachen, die von der Umgebung ausgehend, diese Zellen treffen, ähnlich wie im Falle der Stolonenbildung von Hydroidpolypen. Dagegen ist zu erwarten, dass die Winkel, unter dem die Aeste von den Hauptgefässen sich abzweigen, nicht absolut genau mit den Winkeln in normalen Embryonen übereinstimmen. Das bleibt zu untersuchen. Eine weitere Frage, die ich noch offen lasse, ist die, ob das ohne Circulation gebildete Gefässsystem ein in sich geschlossenes ist oder nicht, d. h. ob die capillaren Verzweigungen der Dotterarterien in die capillaren Verzweigungen der Dottervenen gehen. Die blosse Beobachtung der morphologischen Verhältnisse spricht dafür, ich will aber zur Sicherheit hieüber noch Versuche anstellen. Für sichergestellt halte ich ferner die Abhängigkeit der tigerartigen Zeichnung des Dottersacks von Fundulus vom Gefässsystem.

---

## Ueber die Bedeutung der Otolithenorgane für die geotropischen Functionen von *Astacus fluviatilis*.

Von

**Martha Bunting,**  
Bryn Mawr College.

---

Die Analyse der die Erhaltung des Gleichgewichts bei Thieren bestimmenden Umstände hat zur Trennung von zwei Functionen

geführt. Die eine ist die statische oder geotropische Function, die darin besteht, dass gewisse Thiere gezwungen sind ihren Körper in bestimmter Weise gegen den Schwerpunkt der Erde zu orientiren. Diese Function findet sich auch bei vielen Pflanzen. Die zweite Function ist eine dynamische und besteht in der Reaction der Thiere gegen passive Rotationen auf der Drehscheibe, den sogenannten compensatorischen Bewegungen. Von der Reaction gegen passive Progressivbewegungen sehen wir hier ab. Es ist fast zweifellos, dass beide Klassen von Erscheinungen bei allen Wirbelthieren im inneren Ohr ausgelöst werden. Mach (1) und Breuer (2) haben ferner gezeigt, dass es aus theoretischen Gründen wahrscheinlich ist, dass beide Klassen von Erscheinungen bei den Wirbelthieren in verschiedenen Theilen des Labyrinths ausgelöst werden, die compensatorischen Bewegungen in den Ampullen der Bogengänge, die statischen oder geotropischen Functionen im Otolithenapparat. Diesen normalen Functionen entsprechen pathologisch ebenfalls zwei verschiedene Klassen von Störungen. Störung der geotropischen Function erscheint als Veränderung der geotropischen Orientirung — die sogenannte Zwangslage — und als völliges Fehlen des Geotropismus. Störungen der compensatorischen Erscheinungen treten auf als Zwangsbewegungen und als totales Fehlen aller compensatorischen Bewegungen. Man müsste nun erwarten, dass man rein geotropische Störungen bei ausschliesslicher Zerstörung des Otolithenorgans, Zwangsbewegungen dagegen nach Zerstörung der Ampullen wahrnimmt. Dass das Letztere der Fall ist, ist absolut sicher. In Bezug auf die geotropische Function der Otolithenorgane bestehen aber Zweifel. Loeb (3) hat bei Haifischen die Otolithenorgane bei Erhaltung der Ampullen entfernt und gefunden, dass Entfernung dieser Otolithenorgane in einem Ohr in der That häufig rein geotropische Störungen herbeiführt. Ein so operirtes Thier hat die Tendenz, die operirte Seite nach unten zu richten. Entfernung der Otolithen in beiden Ohren hebt beim Haifisch den Zwang zu einer bestimmten Orientirung auf. Man kann ein solches Thier häufig auf dem Rücken statt auf dem Bauche liegend finden. Aber Loeb fand, dass wenn der Hörnerv auf einer oder beiden Seiten durchschnitten wurde, alle diese Störungen stärker waren, als wenn nur die Otolithen entfernt waren. Zugleich traten aber in diesem Falle Zwangsbewegungen auf. Das erstere könnte darauf beruhen, dass nicht alle Otolithenorgane zerstört waren, oder

dass die Otolithenorgane nicht die einzigen geotropischen Organe im Ohr sind. Die Frage, ob die Otolithenorgane lediglich mit geotropischen Functionen zu thun haben, lässt sich nun vielleicht sicherer an solchen Thieren entscheiden, die nur ein Otolithenorgan aber keine Halbzirkelkanäle besitzen. Auf Veranlassung von Dr. L o e b habe ich solche Versuche an jungen Exemplaren des Flusskrebses (*Astacus fluviatilis*) im Winter 1891—92 in Bryn Mawr College ausgeführt. Die Fragen, deren Beantwortung ich versuchte, waren folgende: 1. zeigt der normale *Astacus fluviatilis* compensatorische Bewegungen auf der Drehscheibe und treten nach Verletzung der Otolithenorgane Zwangsbewegungen auf und 2. zeigt der normale *Astacus fluviatilis* geotropische Reactionen und treten nach Entfernung der Otolithen geotropische Störungen auf? 3. Delage (4) hat Versuche über die Function der Otolithenorgane bei Wirbellosen angestellt, aber seine Versuche geben uns kein Material zur Entscheidung unserer Frage. Erstens hat er die compensatorischen Bewegungen ganz unberücksichtigt gelassen, zweitens scheint er der Meinung zu sein, dass Störung des Gleichgewichts und Zwangsbewegungen identische Dinge sind, während man doch streng genommen gerade die geotropischen Störungen als die eigentlichen Gleichgewichtsstörungen bezeichnen müsste. Und drittens scheint sich nach seinen Versuchen jede Species anders zu verhalten, so dass wir nicht wagen dürfen aus seinen Versuchen einen Schluss auf das Verhalten von *Astacus fluviatilis* zu ziehen, den er nicht unter seinen Versuchsthieren erwähnt.

## II.

1. Es ist aus physikalischen Gründen wenig wahrscheinlich, dass ein Thier, welches nur einfache Otolithenorgane aber keine Halbzirkelkanäle hat, dennoch gegen passive Drehungen auf der Centrifugalmaschine durch compensatorische Bewegungen reagiren sollte. Allein L o e b (5) hat gefunden, dass Insecten auf passive Drehungen sehr prompt durch compensatorische Bewegungen reagiren, wie Wirbelthiere, während sie doch kein Organ besitzen, das physikalisch dem Labyrinth vergleichbar wäre. Allerdings zeigen diese Insecten keine compensatorischen Nachdrehungen und das zeigt, dass der Mechanismus der compensatorischen Bewegungen verschieden ist von dem Mechanismus durch den die compensatorischen Bewegungen bei höheren Thieren bestimmt sind.



Schäfer (6) hat 2 Jahre später dieselben Beobachtungen mitgetheilt ohne die Versuche von Loeb zu kennen. Alle meine an 43 verschiedenen Exemplaren ausgeführten Versuche, compensatorische Drehungen beim Flusskrebss hervorgerufen, blieben resultatlos. Ob der Krebs rasch oder langsam im Kreise gedreht wurde, ob die Winkelbeschleunigung gross oder klein war, es war nie möglich eindeutige Bewegungen beim Krebs auf diese Weise auszulösen. Es traten auf der Drehscheibe gelegentlich Kreisdrehungen beim Krebs ein, aber sie erfolgten bald gleichsinnig mit der Richtung der Rotation, bald entgegengesetzt. Dem entsprach auch völlig der Erfolg der Exstirpation der Otolithenorgane. Weder Exstirpation eines, noch Exstirpation beider Otolithenorgane hatte je eine Zwangsbewegung zur Folge. Nur in einem einzigen Falle trat bei einem Krebs eine Zwangsbewegung, eine Reithahnbewegung auf nach Exstirpation beider Ohren. Diese Zwangsbewegungen blieben dauernd bestehen, so lange der Krebs am Leben war (mehrere Wochen). Es ist wahrscheinlich, dass bei der Operation auf einer Seite das Gehirn verletzt worden war.

2. Es blieb zu untersuchen, wie sich das Thier geotropisch verhielt. Ganz junge Krebse sind flinke und gewandte Schwimmer. Bei ihren Schwimmbewegungen wenden sie regelmässig die ventrale Seite nach unten, wie beispielsweise auch der Haifisch. Wir durften nun erwarten, dass diese Function nach Exstirpation der Otolithenorgane gestört wird. Die Otolithen des Flusskrebses befinden sich bekanntlich im Basalglied der kleinen Antennen. Bevor die Otolithen entfernt wurden, wurde der Krebs chloroformirt. Nur so kann man die Operation sicher ausführen.

Die Antennen wurden mit einer kleinen scharfen Scheere dicht an der Basis abgeschnitten und dann unter der Lupe untersucht. Nur solche Exstirpationen wurden als gelungen angesehen, in denen beide Otolithenorgane in dem abgeschnittenen Stück nachgewiesen werden konnten. Zuerst versuchten wir, ob solche Krebse nach dem Verlust beider Ohren längere Zeit auf dem Rücken liegen blieben. Das war fast regelmässig der Fall, aber folgende zwei Umstände machten diesen Versuch unsicher: 1. versucht der Krebs immer seine Füsse mit festen Körpern in Contact zu bringen und diese Contactreizbarkeit zwingt schliesslich auch den Krebs, ohne Otolithenorgane einen festen Körper mit den Füssen zu erfassen und so schliesslich sich wieder auf seine Füsse •

zu stellen. Zweitens aber bleiben auch gelegentlich normale Krebse unter solchen Umständen lange auf dem Rücken liegen, wie wenn sie hypnotisirt wären.

Es war aber nöthig zur Entscheidung unserer Frage eine absolut zuverlässige Reaktion zu finden. Es war klar, dass wir dieselben am schwimmenden Krebs zu suchen hatten, weil hier die Störungen durch Contactreize wegblieben. Eine zufällige Beobachtung kam uns zu Hülfe. Es ist bekannt, dass der Krebs sehr leicht seine Scheeren verliert. Eines Tages hatten wir einen solchen Krebs operirt, der lange vorher seine Scheeren verloren hatte. Das Thier, das vor der Operation ein normaler Schwimmer gewesen war, zeigte nach der Exstirpation die Erscheinung auf die hier Alles ankommt: Beim Schwimmen kam sehr leicht der Rücken nach unten und das Thier schwamm lange Strecken auf dem Rücken, wie ein Haifisch, dem beide Acustici durchschnitten sind.

3. Von nun an wurden alle Versuche an Krebsen ohne Scheeren ausgeführt. Bevor die Otolithenorgane entfernt wurden, wurden die Schwimmbewegungen genau geprüft. Sie blieben in allen Fällen auch nach Verlust der Scheeren völlig normal.

Dann später wurden die kleinen Antennen an ihrer Basis abgeschnitten. Von nun an war das Thier nicht mehr im Stande längere Zeit in der richtigen Orientirung mit der ventralen Seite nach unten zu schwimmen. Es fiel bald auf die Seite oder auf den Rücken und schwamm lange Strecken in der letzteren Lage ohne Versuch, die Orientirung zu verändern. Die Versuche waren an 34 Krebsen angestellt worden. Unter diesen befanden sich 3 Thiere, die nicht zum Schwimmen veranlasst werden und an denen daher keine Versuche angestellt werden konnten. Die übrigen 31 zeigten alle die angegebene geotropische Störung. Die Störung blieb dauernd bestehen und manche Krebse wurden bis zu 2 Monaten beobachtet. Die Operation störte das Wohlbefinden der Thiere in keiner Weise.

4. Die Otolithenorgane sind aber das einzige periphere Organ das diesen Einfluss zeigt. Zerstörung der grossen Antennen mit gleichzeitigem Verlust der Scheeren hatte keinen Einfluss auf das geotropische Verhalten. Das Thier schwamm unter diesen Umständen völlig normal. Die Bedeutung der Scheeren für die geotropische Orientirung ist nur eine grob mechanische: sie tragen

dazu bei, die Stabilität zu erhöhen. Nimmt man daher die kleinen Antennen allein fort, so tritt die Störung der geotropischen Orientierung ebenfalls ein, nur nicht so leicht und regelmässig, wie bei einem Thier, das ausser den kleinen Antennen auch noch die Scheeren verloren hat, einfach weil das letztere leichter um seine Längsaxe rollt. Bei Wegnahme beider Scheeren und nur einer der beiden kleinen Antennen treten keine geotropischen Störungen ein.

5. Alle diese Versuche waren an ganz jungen Exemplaren angestellt, die in den kleinen Bächen in der Nähe von Bryn Mawr leicht in grosser Zahl gefangen werden konnten. Nur die jüngeren Exemplare sind lebhaft genug, um sich zu solchen Versuchen zu eignen, je älter sie werden, desto schwerer sind sie zum Schwimmen zu bewegen.

Die Versuche stimmen also sehr wohl mit den theoretischen Voraussetzungen, wonach man beim Flusskrebse nach Verlust der Otolithenorgane keine Zwangsbewegungen, wohl aber Störungen der geotropischen Orientierung zu erwarten berechtigt ist. Dagegen stimmen sie nicht überein mit den Resultaten von Delage (4). Er fand, dass z. B. *Mysis* nach Verlust der Otocysten und beider Augen Zwangsbewegungen zeigte, was theoretisch einstweilen unbegreiflich ist. Es ist aber kein Grund vorhanden, an der Richtigkeit der unmittelbaren Beobachtungen von Delage zu zweifeln, wenn dieselben auch einer weiteren Analyse bedürftig erscheinen. Beim Hummer konnte Dr. Loeb durch Entfernung der Otolithenorgane und der Augen keine Zwangsbewegungen erzeugen. So lässt sich einstweilen nicht sagen, ob die an *Astacus fluviatilis* gefundenen Resultate verallgemeinert werden dürfen oder nicht. Ebensowenig dürfen wir aus diesen Versuchen allgemein bindende Schlüsse auf die Bedeutung der Otolithenorgane bei höheren Thieren ziehen. Die Resultate dieser Versuche sind kurz die folgenden.

1. Bei *Astacus fluviatilis* werden durch passive Rotationen auf der Drehscheibe keine compensatorischen Bewegungen ausgelöst.

2. Exstirpation einer oder beider Otolithenorgane verursacht keine Zwangsbewegung.

3. Exstirpation beider Otolithenorgane bewirkt geotropische Störungen von der Art, dass das Thier beim Schwimmen längere Zeit den Rücken nach unten wendet, was das normale Thier nicht thut. Diese Störung tritt besonders deutlich auf nach Entfernung der Scheeren.

4. Entfernung der grossen Antennen, der Augen, der Scheeren oder nur einer der beiden kleinen Antennen hat keinen Einfluss auf die geotropische Orientirung.

---

### Litteraturverzeichnis.

---

1. Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Leipzig 1875. S. 110.
2. Breuer, Ueber die Function der Otolithenapparate. Pflüger's Archiv Bd. 48.
3. Loeb, Ueber Geotropismus bei Thieren. Pflüger's Archiv Bd. 49.
4. Delages, Sur une fonction nouvelle des otocystes comme organes d'orientation locomotrice. Arch. de Zool. expérimentale. II. sér. Tome V. 1887.
5. Loeb, Der Heliotropismus der Thiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen. Würzburg 1890. (Erschienen 1889.) S. 116 u. f.
6. K. L. Schaefer, Das Verhalten wirbelloser Thiere auf der Drehscheibe. Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane Bd. III.

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Jena.)

### Die absolute<sup>1)</sup> Kraft einer Flimmerzelle.

Von

Dr. med. **Paul Jensen.**

---

Mit 1 Holzschnitt.

#### Einleitung.

Bei den verschiedenen Zellarten ist die Fähigkeit äussere Arbeit zu leisten, also eine Last fortzubewegen, in sehr verschiedenem Maasse entwickelt. Eine solche Fähigkeit muss man in

---

1) Die Bezeichnung „absolute Kraft“ ist in dem Sinne gebraucht, wie

irgendwelcher Grösse wohl jeder lebendigen Zelle zusprechen; einmal besitzen sie alle mit eigener Ortsbewegung begabten Zellen, ferner muss man diese Kraft aber auch für alle im Gewebsverbande befindlichen Zellen annehmen, sofern sie durch Volum- oder Formveränderungen einen Zug oder Druck auf ihre Umgebung auszuüben im Stande sind. Den höchsten Werth haben in dieser Beziehung bekanntlich die quergestreiften Muskelzellen erreicht, bei welchen im Laufe der phylogenetischen Entwicklung eben diese Fähigkeit der äusseren Arbeitsleistung durch einseitige Differenzirung zu ausserordentlicher Vollkommenheit gelangt ist. Am quergestreiften Muskel, der bei einem Querschnitt von einem Quadratcentimeter bekanntlich ein Gewicht von mehreren Kilogrammen zu heben vermag, kann man durch Rechnung annähernd bestimmen, welche Last eine einzelne Muskelzelle d. i. eine Muskelfaser<sup>1)</sup> zu heben befähigt ist. Die direkte Bestimmung der Kraft einer einzelnen Zelle ist bis jetzt nicht ausgeführt worden. Eine solche ist wegen der technischen Schwierigkeiten an der isolirten Muskelzelle nicht möglich; auch aus den Untersuchungen über die Kraft der Flimmerbewegung des Flimmerepithels<sup>2)</sup> beim Frosche lassen sich keine direkt bestimmbaren Werthe für die Kraft einer einzelnen Zelle gewinnen. Dagegen werden wir direkt ein Maass für die Kraft einer Zelle finden können, wenn wir die Frage mit Hülfe einzelliger freilebender Organismen und zwar der Infusorien zu beantworten suchen. Freilich ist es bei diesen freilebenden Zellen meist nur ein geringer Theil der ganzen Körpersubstanz, welche so differenzirt ist, dass er eine erheblichere äussere Arbeit leisten kann: nämlich die bald in geringer Zahl, wie bei den Flagellaten, bald in grösserer Menge, wie bei Ciliaten, auftretenden Wimpern, welche neben gewissen Obliegenheiten bei der Nahrungsaufnahme vornehmlich der Locomotion dienen. Indem ein solches Infusor mittels seines Wimperapparates durch das Wasser

sie in der Physiologie üblich ist; vergl. hierzu p. 540. Demgegenüber ist zu bemerken, dass in der Physik der Begriff der „absoluten Kraft“ ein ganz anderer ist.

1) Es wird wohl zur Zeit von den meisten Autoren die quergestreifte Muskelfaser als eine einzige vielkernige Zelle aufgefasst, was vergleichend-histologisch und entwicklungsgeschichtlich jedenfalls am zutreffendsten ist.

2) Vergl. Engelmann, „Protoplasma und Flimmerbewegung“ in Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. I, p. 392

getragen wird, entfaltet der letztere eine bestimmte Kraft, welche unter Ueberwindung des Reibungswiderstandes des Wassers dem Thiere eine gewisse Geschwindigkeit verleiht. Wir wollen unseren Betrachtungen ein bestimmtes Infusor, das holotriche Ciliat *Paramecium aurelia*, welches auch für die mitzutheilenden Versuche verwendet wurde, zu Grunde legen. Dasselbe eignet sich aus später ersichtlichen Gründen besonders für den vorliegenden Zweck.

Nun könnten wir uns die Aufgabe stellen, die Grösse der Kraft zu bestimmen, welche von Seiten des Wimperapparates zur Fortbewegung des Parameecienkörpers aufgeboten wird und welche wir als locomotorische Kraft bezeichnen wollen. Gehen wir dabei von dem Falle aus, wo das *Paramecium* im Wasser senkrecht in die Höhe steigt! Die Geschwindigkeit des Aufsteigens wollen wir mit  $a$  bezeichnen. Würde der Wimperschlag nun aufhören, so würde das Infusor, welches specifisch schwerer ist als Wasser, langsam untersinken, etwa mit der Geschwindigkeit  $\frac{a}{10}$ . Demnach sehen wir, dass der Wimperapparat nicht nur die Wirkung der Schwere des Infusorienkörpers compensirt, sondern auch dem letzteren eine gewisse Beschleunigung ertheilt, entgegengesetzt der Richtung der Schwerkraft. Somit ergäbe sich als Maass für die locomotorische Kraft des Flimmerapparates die Summe von dem Gewicht des Parameecienkörpers und dem Produkt aus der Masse derselben und ihrer Beschleunigung  $a$ , wenn wir den Reibungswiderstand des Wassers vernachlässigen könnten. Den letzteren dürfen wir jedoch nicht vernachlässigen, vermögen ihn aber nicht einmal schätzungsweise zu bestimmen. Nur soviel ist sicher, dass die Reibungsgrösse eine recht beträchtliche sein muss, da der abgetötete Parameecienkörper, welcher im luftleeren Raum durch die Schwerkraft eine Beschleunigung von 9,8 Metern erführe, beim Sinken im Wasser nur etwa einen Weg von 0,1 mm in der Sekunde zurücklegt. Unter solchen Umständen ist anzunehmen, dass das *Paramecium*, welches trotz Wasserwiderstand noch eine Geschwindigkeit von ungefähr 1 mm in der Sekunde erreichen kann, bei der verhältnissmässig grossen Beschleunigung eine nicht unerhebliche Kraftmenge der Ueberwindung des Reibungswiderstandes wird opfern müssen. Aus diesen Grün-

den wird eine Bestimmung der locomotorischen Kraft des *Paramaecium* auf dem in Rede stehenden Wege illusorisch.

Den genannten Schwierigkeiten könnten wir aus dem Wege gehen, wenn es möglich wäre ein Versuchsthier solange zu belasten, bis die senkrecht nach oben gerichtete locomotorische Kraft durch das Gewicht des Infusorienkörpers und die angebrachte Belastung eben compensirt wäre. So würde bei aufgehobener Locomotion auch der störende Reibungswiderstand wegfallen. Die gesuchte Kraft wäre dann gleich der Summe der nach Archimedes' Princip reducirten Gewichte des *Paramaecien*körpers und seiner Belastung. Wir würden auf diese Weise die Kraft des Wimperapparates durch ein Gewicht ausdrücken können, welches der letztere eben nicht mehr zu heben im Stande ist, welches Gewicht man im analogen Falle beim Muskel als die absolute Kraft bezeichnet hat. Als „absolute Kraft“ der Flimmerbewegung wird von Engelmann dasjenige Gewicht angeführt, „das durch eine flimmernde Oberfläche von 1 qcm Ausdehnung eben noch fortgeschoben werden kann“<sup>1)</sup>. Die so gefundenen Werthe sind aber der absoluten Kraft des Muskels insofern wohl nicht als analog an die Seite zu stellen, als bei der entsprechenden Versuchsanordnung die Fortbewegung der Last durch die Flimmerbewegung auf horizontaler Ebene stattfand, während die absolute Kraft des Muskels durch ein der Erdschwere entgegen gehobenes Gewicht ausgedrückt wird. Wenn ich demgegentüber von der absoluten Kraft eines *Paramaecium* spreche, so ist darunter dasjenige Gewicht verstanden, welches der Flimmerapparat des Thieres eben nicht mehr zu heben im Stande ist.

Eine Belastung der kleinen Versuchsthiere, wie sie oben fingirt wurde, ist nun freilich nicht möglich. Dagegen gibt es einen anderen zugänglichen Weg, auf welchem man das gleiche Ziel erreichen kann, und zwar auf der Centrifugalmaschine. Hier kann die durch den Wimperapparat zu bewegende Last soweit gesteigert werden, bis die letztere der locomotorischen Kraft das Gleichgewicht hält, was mit Hülfe bestimmter Lebenseigenschaften der *Paramaecien* möglich wird.

Die Anregung zu der vorliegenden Untersuchung verdanke ich einem Gespräche mit Herrn Prof. Dr. Winkelmann zu Jena.

---

1) Engelmann l. c. p. 538.

Für diese Anregung wie auch für mehrfache gütige Rathschläge bezüglich der Ausführung der Untersuchung möchte ich Herrn Professor Winkelmann an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

### Experimenteller Theil.

Die folgenden Versuche gründen sich auf den an anderen Orten eingehender von mir behandelten negativen Geotropismus der Paramaecien, welcher darin zum Ausdruck kommt, dass diese Organismen in einer senkrecht gestellten Glasröhre sich im obersten Abschnitte ansammeln, also das Bestreben zeigen, sich in der Richtung der Schwerkraft vom Erdmittelpunkte wegzubewegen. Dieses Verhalten, welches darauf zurückzuführen ist, dass die Paramaecien, wie es auch für andere Infusorien zutrifft, die Orte des geringsten hydrostatischen Druckes<sup>1)</sup> aufsuchen, zeigt sich in entsprechender Weise auch auf der Centrifugalmaschine. Hier sammeln sich die Infusorien in einer radial gestellten Röhre unter bestimmten noch näher zu besprechenden Verhältnissen am centralen Ende der Röhre an, schwimmen also in einer Richtung, welche derjenigen entgegengesetzt ist, in der sie, weil specifisch schwerer als Wasser, beim Stillstand ihrer Wimpern vermöge der Centrifugalkraft passiv nach der Peripherie geschleudert würden. Dieser Centrifugalkraft, welche den Paramaecienkörper stets nach der Peripherie zu bewegen strebt, wirkt also die Thätigkeit des Wimperapparates des negativ geotropischen Thieres entgegen, und der Sieg ist auf der Seite der grösseren Kraft; ist die Centrifugalkraft grösser, so gelangt das Paramaecium trotz Wimperschlag an die Peripherie, überwiegt die locomotorische Kraft des Bewegungsapparates, so erreicht das Thier sein centrales Ziel, sind beide Kräfte gleich, so tritt keine Locomotion ein. Wenn wir in diesem letzten Fall die Centrifugalkraft bestimmen, so gibt ihr Werth gleichzeitig die absolute Kraft des Wimperapparates an, welche jener das Gleichgewicht hält.

Die Centrifugalkraft wird repräsentirt durch den centrifugirten Paramaecienkörper selbst und zwar ist sie gleich dem Produkt aus der Masse desselben und der ihr durch den Centrifugal-

---

1) P. Jensen, „Ueber den Geotropismus niederer Organismen“ Dieses Arch. Bd. 53 p. 428.



apparat ertheilten Beschleunigung. Die Centrifugalkraft ist, wie jedes Produkt aus Masse und Beschleunigung, durch ein Gewicht auszudrücken, und zwar kann dieses Gewicht durch beliebige Steigerung der auf der Centrifuge zu erreichenden Beschleunigung einen bedeutend höheren Werth gewinnen als das Produkt aus der Masse desselben Thieres und ihrer Beschleunigung durch die Schwerkraft, welch' letzteres Produkt man als das Gewicht eines Körpers schlechtweg bezeichnet.

Da die Scheibe des Centrifugalapparates horizontal ist, so wirkt die Centrifugalkraft und die ihr entgegengesetzte locomotorische Kraft der Wimpern senkrecht zur Richtung der Schwerkraft. Es erfahren daher die Paramaecien durch die letztere einen Zug nach unten, welcher neben der Centrifugalkraft noch durch die Cilienthätigkeit zu kompensiren ist. Daher ist ein diesbezüglicher Kraftaufwand der Versuchsthier, welcher dem nach Archimede's Prinzip reducirten Gewicht derselben entspricht, in Rechnung zu ziehen.

Die Centrifugalkraft,  $k$ , wird berechnet nach der Formel:

$$k = \frac{4\pi^2 \cdot r \cdot p}{g \cdot T^2},$$

wobei  $r$  die Entfernung des centrifugirten Körpers vom Rotationsmittelpunkt,  $p$  das Gewicht des Körpers,  $g$  die Beschleunigung durch die Schwere und  $T$  die Umlaufszeit der Scheibe bedeutet. Aus der Formel ergibt sich, dass man bei Konstanz der übrigen Faktoren die Centrifugalkraft erhöhen kann sowohl durch Vergrößerung der Entfernung  $r$  als auch durch Verringerung der Umlaufszeit  $T$ . Durch Variirung der beiden letztgenannten Grössen ist dann nach Möglichkeit der Fall zu fixiren, in welchem die Centrifugalkraft die Grösse der locomotorischen Kraft des Wimperapparates von Paramaecium erreicht hat.

Zur Feststellung der Masse  $m$  von Paramaecium müssen wir zunächst einige morphologische Bemerkungen über dieses Infusor vorausschicken. Dasselbe besitzt eine langgestreckte ovoide Körperform bei einer Länge von etwa 0,25 mm und einem mittleren Breitendurchmesser von etwa 0,06 mm. Der ganze Körper ist mit Ausnahme der in der Nähe des Aequators gelegenen Mundöffnung und der von dieser nach dem Vorderpol hinziehenden flach-rinnenförmigen Peristomfeldes gleichmässig mit Wimpern bedeckt, welche die Bewegungen des Thieres bewerkstelligen.

Die Masse des Paramaecienkörpers ist gleich dem Produkt aus seinem Volum und specifischen Gewicht dividirt durch die Beschleunigung von Seiten der Schwere.

Das Volum ergibt sich aus Folgendem:

Längendurchmesser des Thieres = 0,25 mm

Radius des Querschnitts = 0,03 mm

also der Querschnitt =  $0,03^2 \cdot \pi = 0,0028$  qmm

demnach das Volum =  $0,0028 \cdot 0,25 = 0,0007$  cbmm.

Die Bestimmung des specifischen Gewichts des Paramaecienprotoplasmas kann aus naheliegenden Gründen keine mathematisch genaue sein. Doch hat mir die folgende Methode immerhin genügende Resultate gegeben. Es wurden verschieden starke wässrige Lösungen von Kalium carbonicum, welches sich wegen seines bedeutenden specifischen Gewichtes gut für diesen Zweck eignet, hergestellt und das letztere durch das Aräometer ermittelt. Diejenige Lösung, in welcher die Paramaecien eben nicht mehr untersanken, gab das specifische Gewicht desselben unmittelbar an, allerdings das der abgestorbenen und vielleicht auch in ihrem specifischen Gewicht gegenüber dem lebenden Zustand nicht ganz unveränderten Individuen. Beim Einbringen in diese verhältnissmässig concentrirten Lösungen starben die Paramaecien nämlich augenblicklich ab, doch waren die sichtbaren Veränderungen derselben, welche vorwiegend in Schrumpfungen bestanden, meist sehr gering, zumal im Beginn der Einwirkung des Kaliumkarbonates, so dass zu dieser Zeit, in welcher auch die Untersuchung vorgenommen wurde, die Veränderung des specifischen Gewichts der Versuchsthierc jedenfalls nicht erheblich gewesen sein wird.

Von den Methoden der Beobachtung des Sinkens erwies sich mir nach mehrfachen Versuchen die folgende als die zweckmässigste: Eine grössere Menge der lebenden Thiere wurde der Kaliumkarbonatlösung zugesetzt und das specifische Gewicht der Mischung festgestellt. Dann wurde eine Quantität dieser Paramaecienhaltigen Flüssigkeit in etwa 1 cm tiefer Schicht in einer Glasdose unter das Mikroskop gebracht und bei schwacher Vergrösserung das Sinken bzw. Aufsteigen der einzelnen Thiere direkt beobachtet. War ersteres der Fall, so musste man im Verlauf der Beobachtung den Tubus mehr und mehr senken, um stets eine scharfe Einstellung des betreffenden Individuums zu erzielen,

während sich ein geringes Aufsteigen leicht durch eine entsprechende Hebung des Tubus erkennen liess. Freilich gestattet nur eine grössere Zahl von Beobachtungen einen sicheren Schluss, da das Aufsteigen der Versuchsthiere nicht selten durch kleine Luftbläschen und specifisch leichtere Detrituspartikel, das Sinken derselben durch schwerere Schlammtheilchen begünstigt wird. Unter Berücksichtigung dieser Momente wurde das specifische Gewicht von *Paramaecium* zu 1,25 bestimmt.

Demnach beträgt das Gewicht des *Paramaecienkörpers*:  
 Gewicht = Volum  $\times$  specif. Gew. = 0,0007  $\cdot$  1,25 = 0,00087 mgr.

Dieser Werth aber bedeutet das Gewicht des *Paramaecium* im luftleeren Raum, während wir hier mit demjenigen Gewicht zu rechnen haben, welches das Infusor im Wasser besitzt. Im Wasser erleidet dasselbe bekanntlich einen Gewichtsverlust von einem Volum Wasser, welches seinem eigenen Körpervolum gleich ist. Das so modifizierte Gewicht von *Paramaecium*,  $p'$ , ist:

$$p' = 0,0007 (1,25 - 1) = 0,000175 \text{ mgr.} = 1,75 \cdot 10^{-4} \text{ mgr.}$$

Zur Bestimmung von  $r$  und  $T$  in der Gleichung zur Berechnung der Centrifugalkraft wurden die Versuche in folgender Weise angestellt: Einseitig zugeschmolzene, mit dem *Paramaecien*-haltigen Wasser gefüllte Glasröhren von etwa 10 cm Länge und 0,7 cm Breite wurden in radialer Richtung auf der horizontalen Scheibe des Centrifugalapparates befestigt.

Was die Versuchsthiere anbelangt, so ist darauf zu sehen, dass dieselben in möglichst grosser Zahl vorhanden seien und vor allem, dass ihr negativer Geotropismus gut ausgeprägt sei; denn dieser bildet die erste Vorbedingung für das Gelingen der Versuche. Es ist daher zweckmässig, die Infusorien aus kürzlich zu Stande gekommenen negativ geotropischen Ansammlungen zu entnehmen, welche man eben zu diesem Zwecke vorbereitet hat.

Bezüglich der anzuwendenden Rotationsgeschwindigkeit der Centrifugalscheibe, aus welcher sich die Umlaufzeit ergibt, ist man mehr oder weniger von dem Apparat abhängig. Bei dem mir zur Verfügung stehenden durch einen Wassermotor bewegten Apparat, welcher im Allgemeinen eine für meine Zwecke zu grosse Umdrehungsgeschwindigkeit erhielt, gelang es mir nur mit einiger Mühe eine geeignete Geschwindigkeit zu erzielen, die auch gleichförmig war, worauf es vor Allem ankommt. Eine

solche erreichte ich am besten bei einer Umlaufszeit von 0,2 Sek., bei welcher desshalb die meisten Versuche angestellt wurden.

Bei der meist vorhandenen Umlaufszeit von 0,2 Sek. wurden nun die Entfernungen der Versuchsthiere vom Rotationsmittelpunkt schrittweise verändert. Dabei kann man verschiedene Wege einschlagen:

1. Die *Paramecien* werden gleichmässig in der Röhre vertheilt und diejenigen Entfernungen des peripheren und centralen Röhrenendes bestimmt, bei welchen die centralen aktiven Ansammlungen bezw. die peripheren passiven Anhäufungen der Infusorien eben noch total waren; oder es wurde diejenige Röhrenlage notirt, bei welcher die eine Hälfte der Thiere passiv nach der Peripherie geschleudert, die andere Hälfte aktiv nach dem Centralende der Röhre geschwommen war. Im ersten von diesen Fällen entspricht die Entfernung des peripheren Röhrenendes vom Rotationscentrum, im zweiten Fall der Abstand des centralen Endes, im letzten Fall die Entfernung des mittleren Röhrenquerschnitts vom Mittelpunkt der Scheibe dem gesuchten Werth für  $r$ .

2. Man lässt in der Röhre zuerst eine geotropische Ansammlung eintreten und centrifugirt in der Weise, dass das die *Paramecien* enthaltende Ende bald nächst dem Centrum, bald der Peripherie zunächst zu liegen kommt. Im Uebrigen gilt auch hier das für 1. Ausgeführte.

Aber vorausgesetzt auch, dass die peripheren und centralen Ansammlungen so klar und typisch eintreten, wie man es bei günstigem Material und sonstigen geeigneten Versuchsbedingungen etwa erwarten könnte, so ist es doch unmöglich, dieselben in solcher Form zu Gesicht zu bekommen, da man nämlich die Centrifugalscheibe nicht plötzlich anhalten kann. In der Zeit aber, in welcher die Scheibe an Umdrehungsgeschwindigkeit abnimmt, was eine Minute und länger dauern kann, finden die Versuchsthiere Gelegenheit, die Grenzen ihrer Ansammlungen zu verwischen, zumal die nach der Peripherie Geschleuderten. Die letzteren können innerhalb der genannten Zeit, sobald die Centrifugalkraft am peripheren Röhrenende abgenommen hat, um einige Centimeter centripetal wandern, während dagegen die centrale Ansammlung sich um ein Geringes nach der Peripherie hin verbreitern kann, wenn nämlich die Differenzen des hydrostatischen Druckes, die, wie bereits bemerkt (p. 541), die Ursache der centralen Ansammlung sind,

zu einer nicht mehr wirksamen Grösse herabgesunken sind. Dazu kann dann noch kommen, dass überhaupt nicht bei allen Indi-

Fig. 1.

*c* = Rotationscentrum, *r* = Rand der Scheibe, *a* = periphere Anhäufung, *b* = centrale Ansammlung der *Parameecien*, *hh* = Heftpflasterstreifen zur Befestigung der Glasröhre.

viduen der Geotropismus entschieden in's Leben tritt, was entweder vom *Paramecium* selbst oder von der Einwirkung verschiedenartiger äusserer Factoren abhängt, wovon an anderen Orten eingehender gehandelt ist (l. c. p. 541).

Hieraus erklärt sich das Bild, welches man beispielsweise erhält, wenn im mittleren Querschnitt der Röhre die Centrifugalkraft der *Parameecien* und die locomotorische Kraft ihres Wimperapparates einander das Gleichgewicht halten, so dass zu beiden Seiten dieses kritischen Querschnitts die etwas diffusen Ansammlungen liegen und zwar peripheriewärts die passive, centralwärts die active (Fig. 1.); den kritischen Querschnitt kann man in diesem Falle als in der Mitte der Röhre gelegen annehmen, da nach der anfangs gleichmässigen Vertheilung der Thiere im Wasser am Ende des Versuches eine Halbierung der Summe derselben wahrzunehmen ist. Der Versuch wurde auf 10—15 Min. ausgedehnt und die Scheibe wurde, soweit es der Apparat erlaubte, möglichst rasch angehalten.

Verweilen wir bei dem vorliegenden Falle, so ergibt sich hier bei einer Umlaufszeit von 0,2 Sek. die Grösse von  $r$  zu 8 cm, wenn nämlich die Röhre 10 cm lang und ihr centrales Ende 3 cm vom Rotationscentrum entfernt ist. Mit diesem ziemlich übereinstimmende Werthe erhält man, wenn man die Bestimmung von  $r$  nach einer der anderen auf p. 545 angegebenen Arten ausführt.

Demnach ergibt sich der folgende Werth für die Centrifugalkraft, wie sie einem *Paramecium* im Wasser innewohnt in einer Entfernung von 80 mm vom Rotationsmittelpunkt der Scheibe und bei einer Umlaufszeit der letzteren von 0,2 Sek.:

$$k' = \frac{4 \cdot 3,14^2 \cdot 80 \cdot 1,75 \cdot 10^{-4}}{9810 \cdot 0,2^2} \text{ mgr.} = 0,00141 \text{ mgr.}$$

Um aus dieser Grösse das volle Maass für den Kraftaufwand des Infusors zu gewinnen, erübrigt es noch, das nach Archimedes' Princip reducirte Gewicht des *Paramecium* körpers, also  $p'$ , zu dem gefundenen Werth von  $k'$  zu addiren, und zwar aus den p. 542 erörterten Gründen. Hiemit findet man die absolute Kraft des Wimperapparates von *Paramecium* zu

$$(0,00141 + 0,00017) \text{ mgr.} = 0,00158 \text{ mgr.}$$

Dieser Werth stellt mehr als das 9 fache desjenigen Gewichts der *Paramecium* zelle dar, welches der Wimperapparat zu bewegen hat, wenn das Thier in Verhältnissen senkrecht nach oben schwimmt ( $0,00001 - 0,0001 = 0,00017 \text{ mgr.}$ ). Um 1 mgr zu heben bedarf es also der Kraft von etwa 600 *Paramecium*.

Der Fehlerquellen, welche bei der Bestimmung einzelner Faktoren unserer Rechnung nicht zu vermeiden sind, ist an Ort und Stelle schon gedacht worden<sup>1)</sup>. Auch dass diese Ungenauigkeiten der Feststellung des specifischen Gewichts bezw. der Masse von *Paramecium* sowie des Factors  $r$  der Formel nicht sehr erheblich sein können, ist schon gesagt worden. Eine genauere Berechnung des Gesamtfehlers obigen Resultates, welche grosse Schwierigkeiten hätte, kann wohl unterbleiben.

Dass wir die unbekannte Grösse des Reibungswiderstandes ganz auszuschliessen vermögen, geht wohl aus der Versuchsanordnung genügend hervor. Ein Punkt, an welchem bei Gleichheit der locomotorischen Kraft und der Centrifugalkraft keine Locomotion mehr eintreten wird, lässt sich aus der Beobachtung der

1) Vergl. p. 543 u. 545 f.

Ansammlungen der *Paramaecien* stets ermitteln; in Wirklichkeit wird sich freilich ein Versuchsthier nur ganz vorübergehend an diesem Punkte halten, da es sich daselbst im labilen Gleichgewicht befindet; es bedarf nämlich nur einer geringen Schwankung seiner nicht immer ganz gleichmässig starken Wimperthätigkeit, um es in die Lage zu bringen, vollständig an die Peripherie oder vollständig an das centrale Ende der Röhre zu gelangen.

Im Anschluss an die eben erwähnten Schwankungen in der Intensität des Wimperschlages wäre noch zu bemerken, dass dementsprechend auch die absolute Kraft des Bewegungsapparates bald grösser bald kleiner sein wird. Hier gilt Aehnliches wie beim Muskel; wie dieser bei grösserer Thätigkeit, z. B. beim Tetanus, eine grössere absolute Kraft besitzt als bei geringerer, beispielsweise bei der Einzelzuckung, so entwickelt das normal dahinschwimmende *Paramaecium* eine geringere absolute Kraft als ein Individuum, dessen Wimpern durch Reizung in eine lebhaftere Thätigkeit versetzt sind. Werden die *Paramaecien* nämlich durch starke Erschütterung mechanisch gereizt, so stürmen sie mit einer die Norm übersteigenden Geschwindigkeit durch das Wasser, entwickeln also in solchem Zustand ihr Maximum von absoluter Kraft. Eine gewisse Steigerung der Wimperthätigkeit aus ähnlichen Gründen mag wohl auch auf der Centrifugalmaschine bewirkt werden.

Endlich möchte ich nicht versäumen darauf hinzuweisen, dass wir mit Hülfe der gefundenen absoluten Kraft im Stande sind diejenige Kraftmenge zu bestimmen, welche zur Ueberwindung des Reibungswiderstandes des Wassers von den *Paramaecien* aufgewandt wird. Erinnern wir uns des p. 539 f. Gesagten, so ergibt sich, dass eine Vergleichung der festgestellten absoluten Kraft mit derjenigen, welche ein *Paramaecium* in der Ueberwindung seiner Schwere und in seiner Locomotion zum Ausdruck bringt, die verlangte Grösse ergeben muss. Da das im Wasser normal dahinschwimmende *Paramaecium* eine ziemlich gleichförmige Geschwindigkeit besitzt<sup>1)</sup>, so wird die ganze locomotorische Kraft des Thieres neben der Kompensation seiner eigenen Schwere nur noch zur Ueberwindung des Reibungswiderstandes verbraucht. Die für die letztere aufgewandte Kraft ergibt sich daher nach der Gleichung:

1) Die Geschwindigkeit beträgt etwa 1 mm in der Sekunde.

Absolute Kraft = Gewicht des *Paramecium* + die zur Ueberwindung der Reibung dienende Kraft.

Demnach ist die unbekannte letztere:

$$x = 0,00158 - 0,00017 = 0,00141 \text{ mgr.}$$

Wir sehen also, dass die Kraft, welche zur Ueberwindung des Wasserwiderstandes von *Paramecium* aufgewandt wird, 0,00141 mgr. beträgt, während die gesammte absolute Kraft des Thieres sich auf 0,00158 mgr. beläuft. Somit werden mehr als 89% der letzteren zur Ueberwindung des Reibungswiderstandes, welchen das Thier im Wasser findet, verbraucht.

### Schluss.

Die oben ausgeführte Rechnung giebt uns zunächst einen Werth für die absolute Kraft der *Paramecienzelle* überhaupt. Nun sehen wir aber, dass nur ein relativ geringer Theil des *Paramecienkörpers* eine so beträchtliche Kraft zu entwickeln berufen ist; die letztere wird uns daher mehr imponiren, wenn wir sie mit der Menge derjenigen Körpersubstanz vergleichen, welcher sie vornehmlich zukommt, d. h. mit derjenigen der Gesammtheit der Wimpern. Nach ungefährer Schätzung kann man annehmen, dass diese nicht mehr als  $\frac{1}{200}$ <sup>1)</sup> vom Gesamtgewicht des *Paramecienprotoplasmas* ausmachen würde. Demnach würde  $4,35 \cdot 10^{-6}$  mgr Wimpern eine Kraft von etwa  $1,6 \cdot 10^{-8}$  mgr entsprechen, oder 1 mgr. Wimpern würde ein Gewicht von etwa 368 mgr. zu heben im Stande sein. Durch ähnliche Berechnungen liesse sich auch die Kraft einer einzelnen Wimper bestimmen. Ein anderer und genauerer Weg zur Feststellung der absoluten Kraft eines einzelnen solchen Bewegungsorganoïds würde darin bestehen, dass man die angegebenen Versuche mit Infusorien anstellte, welche nur eine einzige Geissel besitzen. Dazu würde sich bei-

1) Die Zahl der Wimpern kann man zu etwa 3500 annehmen, wenn nämlich auf die Länge des Thieres 70 und auf den Umfang dementsprechend etwa 50 gerechnet werden; findet man ferner für die einzelne Wimper  $0,2 \mu$  Querdurchmesser und  $14 \mu$  Länge, so ergiebt sich ihr Volum zu  $5,6 \cdot 10^{-10}$  cbmm; somit besitzen alle Wimpern ein Gesamtvolum von  $1,96 \cdot 10^{-6}$  cbmm. Da nun das Volum des ganzen *Paramecienkörpers*  $7 \cdot 10^{-4}$  cbmm beträgt, so würde nach dieser Berechnung das Gesamtvolum der Wimpern  $\frac{1}{35}$  des ersteren ausmachen. Wenn auch das specifische Gewicht der Wimpern vielleicht etwas grösser ist als dasjenige des übrigen Protoplasmas, so ist doch das Verhältniss oben im Text gewiss nicht zu gross angenommen.



spielsweise die flagellate Alge *Euglena viridis*, welche dieselben geotropischen Erscheinungen zeigt wie *Paramecium aurelia*, sehr gut eignen.

Es läge nahe die absolute Kraft der *Parameccien* mit derjenigen des Muskels zu vergleichen. Ein solcher Vergleich lässt sich aber, wie leicht ersichtlich, nicht exact durchführen, da die zu vergleichenden Grössen nicht ganz gleichartig sind. Wenn trotzdem eine Vergleichung stattfindet, so ist dieselbe vornehmlich dem Zweck der Veranschaulichung entsprungen.

Die Schwierigkeit der Vergleichung beruht darauf, dass die Wimpern und Muskeln ihre Kraft in verschiedener Weise zum Ausdruck bringen, so dass auch die Bedingungen, von denen die Grösse des bestimmbar Krafterfolges abhängig ist, nicht übereinstimmende sind. So ist die Kraft einer Wimper von ihrer Länge abhängig, die des Muskels dagegen von der Länge desselben unabhängig. Gleiche Gewichtstheile lassen sich daher nicht vergleichen, da beispielsweise eine und dieselbe Gewichtsmenge Muskelsubstanz eine ganz verschiedene absolute Kraft besitzen kann, je nach dem ob sie einen geringen Querschnitt und eine bedeutende Länge besitzt oder ob ihr Querschnitt sehr gross und ihre Länge entsprechend gering ist. Am ehesten können wir noch die absolute Kraft der *Parameccienzelle* mit derjenigen einer quergestreiften Muskelzelle d. i. einer Muskelfaser oder einen Muskel von 1 qcm Querschnitt mit 1 qcm flimmernder Oberfläche von *Paramecium* vergleichen.

Die absolute Kraft des Muskels ist bekanntlich dem Querschnitt desselben proportional und beträgt beispielsweise beim Muskel des Menschen für 1 qcm 7—10 Kilo. Setzt man für den Querschnitt des einzelnen Faser des menschlichen Muskels den durchschnittlichen Werth von 0,001 qmm, so findet man durch Berechnung für diesen Faserquerschnitt also für die einzelne Muskelfaser überhaupt, gleichgültig wie lang sie sei, eine absolute Kraft von 100 mgr.

Demnach würde der Muskelzelle das 62500 fache der absoluten Kraft einer *Parameccienzelle* zukommen. Dabei ist der Gesamtquerschnitt der Wimpern, welcher  $1,4 \cdot 10^{-4}$  qmm<sup>1)</sup> beträgt, nicht kleiner als etwa  $\frac{1}{7}$  vom Querschnitt einer Muskelfaser.

1) Vergl. Anmerkung 1 p. 549.

Für den qcm flimmernder Fläche würden wir unter Zugrundelegung der für *Paramecium* gefundenen Werthe eine absolute Kraft von 21 mgr finden; das ist gegen die 10 Kilo, welche ein menschlicher Muskel von 1 qcm zu heben vermag, eine verschwindende Grösse. Wenn nun auch diese Werthe für die Infusorien vielleicht im Allgemeinen Geltung haben dürften, so scheinen doch demgegenüber andere Flimmerelemente eine grössere Kraft zu besitzen. Und wenn bei Versuchen über die mechanische Arbeit der Flimmerhaare der Rachenschleimhaut des Frosches von 1,4 qcm flimmernder Fläche ein Gewicht von 0,53 gr<sup>1)</sup>, welches noch nicht einmal das höchste zu hebende Gewicht gewesen zu sein scheint, senkrecht aufwärts bewegt wurde, so weist das auf eine bedeutendere absolute Kraft hin.

Auch gegenüber dem Werth, welchen Bowditch für die Arbeitsleistung einer einzigen Flimmerzelle des Frosches berechnete, steht die Leistung eines *Paramecium* scheinbar nicht unerheblich zurück. Für die Flimmerepithelzelle der Rachenschleimhaut ergab sich, dass dieselbe ihr eigenes Gewicht in der Minute 4,25 m hoch zu heben vermag<sup>2)</sup>. Ein *Paramecium*, welches in der Sekunde das 9fache seines im Wasser erleichterten Gewichts um 1 mm hebt, leistet demnach eine Arbeit, welche ausreichen würde, den eigenen Körper in der Minute um 0,45 m aufwärts zu bewegen. Doch lässt die Ungleichheit der Reibungsverhältnisse bei der Thätigkeit des Flimmerepithels und des *Paramecium* die Arbeitsgrösse des letzteren wohl geringer erscheinen als sie in Wirklichkeit ist.

Gegenüber der schon erwähnten Thatsache, dass ein *Paramecium* das 9fache seines im Wasser erleichterten Gewichtes zu heben im Stande ist, mag Vergleiches halber citirt werden, dass ein Insekt das 67fache, ein Pferd dagegen kaum das 1fache seines eigenen Körpergewichts zu tragen befähigt ist.

Schliesslich möchte ich noch darauf aufmerksam machen, dass die mit den *Paramecien* angestellten Centrifugalversuche sich behufs Ermittlung der absoluten Kraft abgesehen von anderen Infusorien auch mit sonstigen kleinen im Wasser lebenden Organismen mögen ausführen lassen, sofern dieselben negativ geotropisch sind. Ein solcher Organismus wäre z. B. die ebenfalls negativ geotropische *Daphnia pulex*.

1) Engelmann l. c. p. 538.

2) Vergl. 1).

(Aus dem physiologischen Institut der deutschen Universität in Prag.)

## Bemerkung betreffend den Contentivapparat für Vivisectionen nach Dr. Malassez\*).

Von

**E. Steinach.**

Herr Malassez in Paris hat im 53. Bande dieses Archivs (pag. 585) die Leser desselben und dadurch auch mich auf einen Apparat Namens „Contentiv-Apparat für Vivisectionen“ aufmerksam gemacht, welchem der von mir in demselben Bande (pag. 171) beschriebene Kopfhalter für Kaninchen und Meerschweinchen ähnlich sein soll und beklagt sich gewissermaassen, dass ich seinen ein Jahr früher publicirten „Contentiv-Apparat für Vivisectionen“ in meiner kurzen Mittheilung nicht erwähnt habe. Daher erkläre ich, dass ich den Contentiv-Apparat, dessen Unterschiede von meinem Kopfhalter Herr Malassez auf der zweiten Seite seines Aufsatzes selbst hervorhebt, nicht kenne. Ich war weder in Paris noch in London, wo der Contentiv-Apparat, wie Herr Malassez meldet, ausgestellt war; habe von ihm nichts gelesen oder gehört und weder Herrn Universitätsmechaniker Rothe, welcher meine Kopfhalter verfertigt, noch mir sind die Preiskataloge des Constructeurs Mariaud in Paris zu Gesicht gekommen.

Auf meine kleine Neuerung in der Fixationstechnik lege ich übrigens so wenig Gewicht, dass ich für meine Person mit Vergnügen bereit wäre, die von Herrn Malassez beanspruchte Priorität anzuerkennen, wenn dieselbe thatsächlich ihm gebührte. Doch gebührt dieselbe weder ihm noch mir, sondern, wie ich auf der ersten Zeile meiner Beschreibung betonte, dem Mechaniker Hoffmeister in Marburg, welcher schon vor Jahren die Fixation zwischen Nacken und Schnauze eingeführt und mir dadurch eine Anregung zur Verbesserung dieses Principes

\*) Durch ein Versehen wurde der Druck dieser Bemerkung leider verzögert.

gegeben hat; ausserdem nannte ich Mechaniker Ch. Verdin in Paris, welcher das Hoffmeister'sche Modell entweder unverändert annahm oder die Methode selbstständig erdachte, wie aus einer Abbildung in Fredericq's Manipulations de Physiologie hervorgeht.

Bei dem Hoffmeister'schen Modell ist die Nackenklemme mit dem über die Schnauze gezogenen Ring durch einen Arm verbunden, welcher im Bogen in der Medianlinie über Hinterhaupt und Gesicht verläuft und dadurch Operationen am Schädel, Gehirne und in der Augengegend unmöglich macht. Bei der Construction des Kopfhalters habe ich erstens diesem Uebelstande abgeholfen, indem ich Nackenklemme und Arm in eine Form brachte, welche nicht mehr über den Kopf, sondern von der Seite her angelegt wird und somit jene Operationsfelder freilässt — und zweitens beabsichtigte ich gleichzeitig, einen einfachen und billigen<sup>1)</sup> Halter zu schaffen, welcher verstellbar ist und sich daher leicht an das jeweilige Kopfmaass anpasst, so dass z. B. Experimentatoren, welche nicht in grossen, reich ausgerüsteten Instituten arbeiten, mit einer einzigen Vorrichtung für die verschiedenen Grössen der gebräuchlichsten Versuchsthiere (Kaninchen und Meerschweinchen) vollständig auskommen.

Dass eine solche Vorrichtung nicht unerwünscht kam, rechtfertigen bereits die Bestellungen, welche bei Herrn Rothe von verschiedenartigen Anstalten (Laboratorien, Kliniken) des In- und Auslandes einliefen. Herr Malassez hingegen ist hiermit nicht einverstanden und empfiehlt seine fixen Contentiv-Apparate, von denen die Experimentatoren für jede Thiergrösse (bei Kaninchen und Meerschweinchen giebt es allein schon wenigstens drei oder vier) einen eigenen — also eine ganze Serie benöthigen.

Noch weniger glücklich als beim Prioritätsanspruch erscheint Herr Malassez in der Kritisirung des Kopfhalters.

1. Beschreibt er die Art der Verstellbarkeit und sagt dann, dass die Arme des Halterhakens „entweder für kleinere Thiere zu lang oder für grössere Thiere zu kurz sich erweisen.“ Ich frage nun, auf Grund welcher Erfahrung kann Malassez dies „erweisen“ nachdem er meinen Kopfhalter nicht gesehen oder probirt hat? —

---

1) Herr Rothe hat den Preis des Kopfhalters (mit Gelenk und 3 Ringen) auf 13 Mark festgesetzt.

Die Hakenlichtung des Kopfhalters ist variabel und die Länge ist so gewählt, dass der Haken als Nackenklemme für ganz grosse Kaninchen vollkommen hinreicht; für kleinere Kaninchen oder Meerschweinchen ist das freie Hakenende allerdings etwas länger als unbedingt nöthig, aber dieser Umstand ist weder bei der Handhabung noch bei den Operationen irgendwie störend und ist nicht einmal ein ästhetischer Mangel.

2. Hegt Malassez die Befürchtung, dass man beim Anlegen des Kopfhalters „Verwundungen durch Biss oder Kratzen seitens des sich wehrenden Thieres“ ausgesetzt sei. Nachdem der Kopfhalter, wie Malassez sehr genau weiss, für Kaninchen und Meerschweinchen bestimmt ist, erledigt sich dieser Einwand doch von selbst.

Hiermit betrachte ich diese mir an und für sich recht unwesentlich scheinende Streitfrage für abgethan.

---

## Ueber den Schwefelgehalt menschlicher und thierischer Gewebe.

Von

**Hugo Schulz.**

Mit 1 Holzschnitt.

Die bisher benutzten Methoden, den Schwefelgehalt thierischer Gewebe quantitativ festzustellen, haben den Nachtheil, ziemlich umständlich zu sein. Das Arbeiten mit veraschtem, beziehentlich mit Salpeter und Soda eingeschmolzenem Material kostet Zeit, und macht die genaue Voruntersuchung der angewandten Chemikalien auf Abwesenheit von Sulfaten nöthig; die Methode von Carius hat den Nachtheil, dass bei der Analyse von Fleisch, wegen des verhältnissmässig niederen Schwefelgehaltes, ziemlich viel Material in Arbeit genommen werden muss, was seinerseits wieder das Auftreten einer sehr hohen Gasspannung in dem zugeschmolzenen Rohr bedingt. Es sind hierdurch verursachte Explosionen der Einschmelzrohre mit Verlust an Material und Zeit nicht zu vermeiden. Die von G e n t h e r angegebene Methode liefert, wie auch die im Anschluss an dieselbe weiterhin von Anderen bekannt gegebenen, verhältnissmässig viel Salzlösung zur schliesslichen Ausfällung der Schwefelsäure mit Chlorbaryum, was auch sein Lästiges hat. Auf der Suche nach einem einfacheren Verfahren probirte ich zunächst auf den Vorschlag von Herrn Geh.-Rath Limpricht, der mir sein Laboratorium dazu in zuvorkommendster Weise zur Verfügung stellte, Muskelgewebe in frischem Zustand durch anhaltendes Behandeln mit Brom unter Anwesenheit von etwas Eisenchlorid und Benutzung des Rückflusskühlers zu zerstören und in der dabei resultirenden Lösung den Schwefel zu bestimmen. Es zeigte sich aber, dass es nicht möglich ist, auch nicht bei tagelangem Einwirkenlassen des Broms unter Erwärmen des Versuchsmaterials, das Gewebe völlig zu zerstören. Es blieb ein weiss-

licher, feinflockiger Bodensatz zurück, der mit rauchender Salpetersäure eingeschmolzen als noch schwefelsäurehaltig erkannt wurde.

Beim weiteren Nachsuchen in der Literatur stiess ich auf eine Angabe von P. K l a s o n : Ueber die quantitative Bestimmung von Schwefel, Chlor, Brom und Jod in organischen Verbindungen. Sie findet sich im 20. Jahrgang der Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, Seite 3065. Die dort angegebene Methode schien einfach zu sein, ob sie sich für meine Zwecke eignete, musste der Versuch lehren. Es wird am bequemsten sein, wenn ich den Gang eines Versuches mit den nothwendig gewordenen Modifikationen des K l a s o n'schen Verfahrens hier kurz schildere.

Ein Verbrennungsrohr von der Länge eines Erlenmeyer'schen Ofens zu 18 Flammen wird an einem Ende in der oben angegebenen Weise ausgezogen. Darauf wird dasselbe in folgender Weise beschickt: Zunächst wird bis an das Knie des Rohrs eine Spirale aus Platinblech eingeführt von etwa 10 Centimeter Länge. Sie lässt sich aus Resten von Platinblech etc. herstellen. (d in der Zeichnung.) In geringem Abstand davon befindet sich eine Rolle von Platinnetz, 5 cm lang und 1 cm im Durchmesser, die mit kleinen Glasperlen gefüllt ist (8). Solcher Rollen sind im Ganzen 8 nöthig. Sechs davon werden in einem Becherglase mit rauchender, vorher auf Abwesenheit von Schwefelsäure untersuchter Salpetersäure übergossen. Die Rollen saugen die Säure auf und halten sie fest wie ein Schwamm, der Ueberschuss wird abgegossen. Man verbraucht für jede Verbrennung etwa 10 ccm Säure. Es werden nun zwei solcher säurehaltiger Rollen eingeführt bis an die mit 6 und 7 bezeichnete Stelle, dann noch eine, die bei 5 zu

liegen kommt. Es folgt dann eine trockene, säurefreie Rolle (4), an die unmittelbar das, mit der zu verbrennenden Substanz beschickte Porcellanschiffchen anstösst. An das andere Ende des Schiffchens grenzt wieder eine säurehaltige Rolle an (3), auf die endlich in einigem Abstände noch 2 Rollen, ebenfalls säurehaltig folgen. Dann wird das Rohr mit einem Korken verschlossen, den man zweckmässig vorher in Paraffin gekocht hat und der von einem Glasrohr durchbohrt ist, welches die Communication nach einem, mit Luft gefülltem Gasometer herstellt. Ehe die Luft in das Verbrennungsrohr eintritt, muss sie znnächst eine mit Aetzkaliilösung gefüllte, darauf eine mit trockenem Aetzkali beschickte Vorlage passiren.

Der Gang der Verbrennung ist nun folgender: Zunächst werden die mit a b und c d bezeichneten Stellen der Röhre mit Kacheln überdeckt. Dann wird die Spirale 9 auf mässige Rothglut erhitzt, 8 gleichfalls angewärmt aber nicht bis zum Glühen, weil dadurch eine nutzlose Verflüchtigung der in 7 enthaltenen Säure bedingt sein würde. Unter 4 wird sodann eine mittelgrosse Flamme entzündet und unter dem ganzen Schiffchen die Brenner mit eben sichtbarer Flamme angesteckt. Aus dem Gasometer strömt die Luft in ganz langsamem, gleichmässigem Strom durch das Verbrennungsrohr und führt alle sich entwickelnden Dämpfe in die mit destillirtem Wasser versehene Vorlage, am besten ein mässig grosser Glaskolben, in den die ausgezogene Spitze der Verbrennungsröhre hineintaucht. Die in das Wasser der Vorlage eintretenden Dämpfe müssen immer roth gefärbt, auch nicht qualmig, sondern stets durchsichtig sein. Zuerst bilden sich im Rohr zunehmend dichter werdende, gelbrothe Dämpfe, die nicht weiter gehen dürfen wie bis 6. Der zwischen 7 und 8 gelegene Theil des Rohrs bleibt durchsichtig, tief roth von den Säuredämpfen gefärbt. Es sieht so aus, als wenn die Verbrennungsschwaden von den säurehaltigen Rollen völlig absorbirt würden. Allmählich steigert man die Temperatur unter dem Schiffchen, wobei immer Sorge zu tragen ist, dass die Schwaden sich nicht zu reichlich entwickeln und die austretenden Gasblasen wie auch das Innere des ausgezogenen Rohrendes immer rothgefärbt bleiben. Nimmt die Rothfärbung ab, so giebt man unter 3 und gegen Ende der Verbrennung auch unter 1 und 2 etwas Feuer. Hat die Schwadenentwicklung ihr Ende erreicht, so öffnet man allmählich die übrigen



Brenner. Dabei ist darauf zu achten, dass die Rohrstelle, die stärker erhitzt werden soll, vorher mit einer Kachel gedeckt und aus der Nachbarschaft schon vorgewärmt wurde, damit das Rohr nicht springt. Zum Schluss giebt man volles Feuer und hält dieses nach Beendigung der eigentlichen Verbrennung noch etwa eine Viertelstunde bei, um die in den Platinrollen hängende Schwefelsäure möglichst auszutreiben, wobei man zweckmässig den durchpassirenden Luftstrom etwas kräftiger werden lässt. Nach dem schliesslichen Erkalten des Rohres, während dessen der Luftstrom gleichmässig weiter gegangen ist, wird das Rohr mit heissem Wasser sorgfältig ausgespült. Die Platinrollen werden vorher in einem Becherglase, mit verdünnter Salzsäure gefüllt, aufgefangen und ausgekocht. Die im Schiffchen befindliche, nach richtig geleiteter Verbrennung schneeweiss aussehende Schlacke wird in heisser, verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung mit dem Waschwasser der Platinrollen vereinigt. Diese müssen so lange ausgewaschen werden, bis man sicher ist, dass sie keine Schwefelsäure mehr zurückhalten. Dann wird das gesammte Waschwasser mit dem Inhalt der Vorlage vereinigt, aus der Gesamtmflüssigkeit die Schwefelsäure in bekannter Weise durch Chlorbaryum ausgefällt und weiter zur Gewichtsanalyse verarbeitet. Eine einzelne Verbrennung lässt sich bei einiger Uebung in anderthalb bis zwei Stunden fertigstellen.

Das oben erwähnte Eindecken der der Lage des Schiffchens entsprechenden Stelle des Verbrennungsrohres mit Kacheln ist ebenso nothwendig, wie das Anwärmen des ganzen Schiffchens gleich von vorneherein. Unterlässt man das Eindecken, so hat man mit den sich zu schnell abkühlenden und dann an den Innenwänden des Verbrennungsrohres dicke Schichten bildenden, theerigen Schwaden zu thun, deren völlige Zerstörung dann schwierig ist. Heizt man das Schiffchen nur an einer Stelle an, so wird die zu analysirende Substanz leicht unregelmässig verbrannt, schlimmstenfalls unter Rücklassung von viel Kohle, was selbstverständlich zu vermeiden ist. Dagegen schadet es weiter nicht, wenn in dem, im Schiffchen zurückbleibenden Verbrennungsrückstand, den nicht flüchtigen unorganischen Bestandtheilen des verbrannten Organes, hier und da einmal ein Kohlenflitterchen eingesprenkt bleibt.

Der Inhalt der Vorlage, der aus vom destillirten Wasser absorbirter Salpetersäure sowie der, bei der Verbrennung entstan-

denen Schwefelsäure besteht, muss nach Beendigung der Verbrennung absolut klar und farblos sein. Ist er getrübt, so hat die Verbrennung zu lebhaft sich abgespielt, unzerstörte Partikelchen sind in die Vorlage herübergeschleudert worden. Grünliche Verfärbung des Vorlageninhalts tritt gleichfalls leicht ein, wenn man zu rasch verbrannt hat, und wird auch besser vermieden.

Es muss bei der hier geschilderten Methode, die sich für die Bestimmung des Schwefelgehaltes der Organe ganz entschieden eignet, die Zusammensetzung des zu analysirenden Materiales eine gewisse Rolle spielen. Man wird aus den nachher mitzutheilenden Zahlen leicht ersehen, wie gut übereinstimmende Werthe man bei der Untersuchung thierischer Gewebe erhält. Ich habe auch nicht gefunden, dass ein wesentlicher Unterschied in der leichteren oder schwereren Verbrennbarkeit der verschiedenen Gewebsarten besteht, soweit ich dieselben bisher untersucht habe. Dagegen ist es mir trotz wiederholter, mit der möglichsten Sorgfalt angestellter Versuche nicht gelungen, synthetisch dargestellte schwerer verbrennbare Verbindungen, wie z. B. Benzolsulfonamid,  $C_6H_5SO_2NH_2$ , glatt verbrennen zu können. Immer wieder trat, besonders gegen Schluss der Verbrennung, unzersetztes oder doch nicht völlig zerstörtes Material in Gestalt weisser Dämpfe in die Vorlage über, was bei der Verbrennung von Organen bei genügender Aufmerksamkeit gar nicht vorkommen darf. Das Resultat war dementsprechend immer das, dass die gefundenen Zahlen für Schwefel mit den berechneten nicht stimmten. Nun hat Angeli<sup>1)</sup> vor einigen Jahren die Beobachtung gemacht, dass die Zerstörung organischer Verbindungen durch Salpetersäure nach dem Verfahren von Carius unter Umständen wesentlich leichter sich vollzieht, wenn die Verbindung Halogene enthält. Ich bin nicht in der Lage, diese Frage mit aller Sicherheit als für meine Analysen wesentlich in Betracht kommend hinstellen zu können, möchte aber nach dem, was ich im Verlauf der ganzen Untersuchung beobachten konnte, die grosse Möglichkeit nicht unbetont lassen, dass das constante Vorhandensein von Chlorverbindungen in den Organen zur leichteren, und vor allen Dingen gründlichen Zerlegung derselben durch die Salpetersäure wesentlich mit beiträgt.

---

1) A. Angeli, Bestimmung des Schwefels in organischen Substanzen. Ref. im chemischen Centralblatt. 1891. S. 776.

Man kann die Gewebe bei dem von mir benutzten Verfahren je nach Belieben in frischem oder getrocknetem Zustande verbrennen. Wünscht man den ersteren Weg zu gehen, so empfiehlt es sich, die frische, zerkleinerte Substanz in der bekannten Art in einer Papierpatrone zu verbrennen. Dies Verfahren hat aber den Uebelstand, dass man sehr genau aufpassen muss, dass das beim Erwärmen austretende Wasser nicht eine schon stärker erhitze Stelle des Verbrennungsrohres trifft und ein Zerspringen desselben herbeiführt. Da man, um die erhaltenen Werthe für den Schwefelgehalt mehrerer Organe vergleichen zu können, doch schliesslich die Trockensubstanz der einzelnen Organe der Rechnung zu Grunde legen muss, so könnte die Verbrennung im nassen Zustande eigentlich mit wirklichem Nutzen nur da in Frage kommen, wo zu befürchten ist, dass während des Trocknens ein Verlust durch das Entweichen flüchtiger Schwefelverbindungen hervorgerufen werden kann.

Die nachfolgenden Bestimmungen sind denn auch, mit zwei Ausnahmen, sämmtlich an getrocknetem Material ausgeführt. Die Organe wurden zu diesem Behuf zunächst von allen fremden Bestandtheilen, also z. B. bei der Verarbeitung von Muskelsubstanz von sichtbaren Gefässen, Sehnen, Fascien und etwa anhaftendem Fett auf das sorgfältigste befreit, möglichst zerkleinert und zunächst bei 50—70 Grad, dann bei 100 Grad getrocknet. Darauf wurde der hartgewordene Rückstand sammt dem ausgetretenen und gleichfalls getrockneten Gewebssaft möglichst fein pulverisirt, wobei gleichzeitig eine innige Mischung des ganzen Materiales erreicht wurde, und schliesslich das Ganze bis zum konstant bleibenden Gewicht bei 105—110 Grad fertig getrocknet. Das trockne Pulver ist sehr hygroskopisch, darf auch, um Fehler zu vermeiden, nicht über Schwefelsäure aufbewahrt werden. Ich habe als Austrocknungsmaterial den Exsiccator mit Aetzkali in Stücken versehen. Um ganz sicher zu gehen, habe ich ferner vor jeder Verbrennung das Gewebspulver im Schiffchen nochmals etwa zwanzig Minuten lang auf 105—110 Grad erwärmt, dann sofort aus dem Trockenapparat in ein, sammt dem Schiffchen vorgewogenes, mit eingeschliffenem Stopfen versehenes Glasröhrchen gebracht und das Ganze nach dem Erkalten im Exsiccator zur endlichen Gewichtsbestimmung gewogen.

Was nun die gleich mitzutheilenden Untersuchungen anbetrifft,

so liefern dieselben einmal die Werthe, die ich von einzelnen Organen einer männlichen Leiche erhalten habe. Ich verdanke dieselben, wie auch die übrigen menschlichen Gewebe, meinem Collegen Grawitz, der die Sectionsergebnisse mir gleichfalls zugehen zu lassen die Freundlichkeit gehabt hat. Leider habe ich aus der ersten Reihe nicht alles, mir zugegangene Material verarbeiten können. Es war bei der hohen Temperatur, die im vergangenen Sommer herrschte, trotz des Eisschranks nicht möglich, die einzelnen Organe völlig frei von Zersetzung zu halten. Was sich genügend rasch trocknen liess, habe ich verarbeitet, der Zeitverlust, der mit der Trockenbestimmung verbunden ist, trug das Seinige dazu bei, die Zahl der zu untersuchenden Organe zu verringern.

Die zweite Reihe der Analysen soll einen kleinen Beitrag liefern zur Frage: Wie verhält sich der Schwefelgehalt des Muskelgewebes der verschiedenen Thierklassen. Der Natur der Sache nach ist eine ausgiebige Beantwortung dieser Frage nur möglich auf Grund einer sehr bedeutenden Anzahl von einzelnen Bestimmungen. Die hier mitgetheilten Versuche können daher weiter nichts zunächst beanspruchen als das, einen Anfang zur eingehenderen Bearbeitung dieses Themas zu liefern.

Die dritte Reihe enthält die Befunde, welche ich bei der Analyse der grossen Gefässe menschlicher, an verschiedenen Krankheiten zu Grunde gegangener Leichen erhalten habe.

#### A.

##### Organe eines 39 jährigen Mannes.

Derselbe kam mit Ileus in die hiesige Klinik, wurde operirt, starb aber innerhalb 24 Stunden. Bei der Section der kräftig gebauten Leiche fand sich alte, chronische Peritonitis; am Ileum, entsprechend der abgeschnürten Stelle, frische Enteritis. Sonst alles normal.

##### 1. Gehirn.

Es wurde von der einen Grosshirnhemisphäre graue und weisse Substanz zusammen verarbeitet. Der Wassergehalt wurde bestimmt auf 75,9084%.

S-Bestimmung: a) 0,6156 gr Substanz lieferten 0,02579 gr BaSO<sub>4</sub>, entsprechend 0,003541 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,5752% S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1386 „ „

- b) 0,7577 gr Substanz lieferten 0,03139 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,004311 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,5689% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1370 „ „

## 2. Muskel.

Der rechte Pectoralis major wurde verwandt, der Wassergehalt bestimmt auf 79,2121 %.

- S-Bestimmung: a) 0,6728 gr Substanz lieferten 0,04289 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,005890 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,8754% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1819 „ „  
b) 0,8825 gr Substanz ergaben 0,05439 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007469 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,8463% S,  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1760 „ „

## 3. Leber.

Wassergehalt bestimmt zu 75,6494%.

- S-Bestimmung: a) 0,9020 gr Substanz lieferten 0,06249 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,008582 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,9514% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,2317 „ „  
b) 0,7658 gr Substanz lieferten 0,05449 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007484 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,9773% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,2435 „ „

## 4. Milz.

Die Kapsel war chronisch verdickt. Nur die innere Pulpe wurde benutzt. Wassergehalt derselben 79,5162%.

- S-Bestimmung: a) 0,5654 gr Substanz lieferten 0,03209 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,004407 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,7794% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1596 „ „  
b) 1,2022 gr Substanz lieferten 0,06829 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,009379 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,7801% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1598 „ „

## 5. Magen.

Es wurde ein Stück der ganzen Magenwand, nach Entfernung des äusserlich anhaftenden Bindegewebes verarbeitet, also wesentlich Muscularis und Mucosa. Der Wasserverlust betrug 80,7437%.

S-Bestimmung a) 0,7561 gr Substanz lieferten 0,04789 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,006573 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,8693<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1674 „ „

b) 0,8563 gr Substanz lieferten 0,05569 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007648 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,8931<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1719 „ „

## 6. Jejunum.

Wie beim Magen wurde auch hier ein Stück der Wand des Jejunums zur Analyse verwandt. Der hohe Wassergehalt des Gewebes, 86,9598<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, erklärt sich aus der ödematösen Schwellung, in der sich die Darmwand befand.

S-Bestimmung: a) 0,9801 gr Substanz lieferten 0,07509 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,010313 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 1,0522<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1372 „ „

b) 0,7842 gr Substanz lieferten 0,05779 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007937 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 1,0121<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1319 „ „

## 7. Blase.

Wassergehalt des Gewebes: 81,0683<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

S-Bestimmung: a. 0,7688 gr Substanz lieferten 0,05259 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007223 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,9395<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1778 „ „

b) 0,7435 gr Substanz lieferten 0,05529 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007593 gr S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 1,0212<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1933 „ „

Eine dritte Bestimmung desselben Gewebes, die ich wegen der etwas hohen Differenz in den erhaltenen Werthen vornahm, verunglückte leider.

## 8. Aorta.

Der Wassergehalt betrug 74,7445<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

S-Bestimmung: a) 0,6191 gr Substanz lieferten 0,02859 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,003926<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S. Daraus ergibt sich:

für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,6341<sup>0</sup>/<sub>0</sub> S.

„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1601 „ „

- b) 0,8431 gr Substanz lieferten 0,03799 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,005217 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,6188% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1563 „ „

### 9. Testikel.

Wassergehalt: 84,5185%. Das getrocknete Gewebe verrieb sich sehr schlecht, es blieben kleine, hornartige Plättchen in dem Pulver zurück, sodass eine völlig gleichmässige Mischung nicht zu erzielen war.

- S-Bestimmung: a) 0,7479 gr Substanz lieferten 0,03209 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,004407 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,5892% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,0912 „ „  
b) 0,8775 gr Substanz lieferten 0,04059 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,005575 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,6353% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,0995 „ „

### 10. Herz.

Ein Stück der Muskulatur des linken Ventrikels wurde verarbeitet.  
Wassergehalt 79,9200%.

- S-Bestimmung: a) 0,5764 gr Substanz lieferten 0,03309 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,004544 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,7883% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1583 „ „  
b) 0,9172 gr Substanz lieferten 0,06309 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007291 gr S. Daraus ergibt sich:  
für die Trockensubstanz ein Gehalt von 0,7949% S.  
„ „ frische Substanz „ „ „ 0,1596 „ „

### 11. Galle.

Die Galle wurde bei der Section mit aller Vorsicht der Gallenblase entnommen und bei 110 Grad bis zum Constantbleiben des Gewichts getrocknet.

S-Bestimmung: 0,5205 gr trockene, feinpulverisirte Galle lieferten 0,04929 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,006769 gr S. Daraus ergibt sich der Schwefelgehalt zu 1,3005%.

v. Gorup-Besanez giebt in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie<sup>1)</sup> die Werthe für Schwefel an, die von verschiedenen Seiten her für bei 110 Grad getrocknete, vorher gereinigte Galle erhalten sind. E. Bischoff und Lossen erhielten 1,46%, Jacobsen 0,021—2,67, im Mittel 1,34%, N. Socoloff 1,13—1,67, im Mittel 1,40% S.

1) 4. Auflage, Seite 522.

Der besseren Uebersicht wegen will ich in Folgendem noch die mittleren Werthe für den procentischen Schwefelgehalt der von mir untersuchten Organe, auf Trockensubstanz berechnet, anführen.

Gehirn . . .	0,5720 % S.
Testikel . . .	0,6122 „ „
Aorta . . .	0,6264 „ „
Milz . . .	0,7797 „ „
Herz . . .	0,7916 „ „
Muskel . . .	0,8608 „ „
Magen . . .	0,8812 „ „
Leber . . .	0,9643 „ „
Blase . . .	0,9803 „ „
Jejunum . . .	1,0321 „ „

## B.

### Muskel verschiedener Thierarten.

In den nachfolgenden Analysen ist von einer Bestimmung des Wassergehaltes der verschiedenen Muskel abgesehen worden, da Vergleiche des wechselnden Schwefelgehaltes doch nur bei der wasserfreien Substanz angängig sind.

Es wurde nur das zerkleinerte und schliesslich fein gepulverte Gewebe bis zum konstanten Gewicht bei 108—110 Grad getrocknet.

#### 1. Katze.

Das mittelgrosse Thier war in der Winternacht in einer Regentonne eingebrochen und in dem Wasser eingefroren. Verarbeitet wurde am folgenden Morgen die Oberschenkelmuskulatur.

S-Bestimmung: a) 0,7691 gr Substanz lieferten 0,05739 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,007881 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0247 %.

b) 0,8119 gr Substanz lieferten 0,05899 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,008101 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9978 %.

#### 2. Fuchs.

Am Tage vorher geschossenes, schweres, altes Thier. Die Brustmuskulatur wurde verarbeitet.

S-Bestimmung: a) 1,0536 gr Substanz lieferten 0,08649 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,011878 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,1274 %.

b) 1,2033 gr Substanz lieferten 0,09609 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,013197 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0967 %.



### 3. Schwein.

Mageres Fleisch, vom Metzger bezogen, unbekannt von welchem Körperteile.

- S-Bestimmung: a) 0,8912 gr Substanz lieferten 0,06799 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,009338 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0442%.
- b) 1,1861 gr Substanz lieferten 0,09079 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,012469 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0513%.

### 4. Kuh.

Material wie bei 3.

- S-Bestimmung: a) 1,1769 gr Substanz lieferten 0,07489 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,010285 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,8739%.
- b) 1,1779 gr Substanz lieferten 0,07329 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,010065 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,8545%.

### 5. Kalb.

Material wie bei 3.

- S-Bestimmung: a) 1,4060 gr Substanz lieferten 0,09919 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,013623 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9688%.
- b) 1,6110 gr Substanz lieferten 0,11379 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,015628 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9701%.

### 6. Damhirsch.

Fleisch von der Keule. Dasselbe war, entsprechend der herrschenden Winterkälte, völlig frisch und frei von irgend welchem Geruch.

- S-Bestimmung: a) 1,4533 gr Substanz lieferten 0,09699 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,013321 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9166%.
- b) 1,4028 gr Substanz lieferten 0,09575 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,013156 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9378%.

### 7. Gans.

Verarbeitet wurde die, von anhängendem Fett sorgfältig befreite Brustmuskulatur.

- S-Bestimmung: a) 0,9431 gr Substanz lieferten 0,06379 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,008761 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9289%.
- b) 0,6958 gr Substanz lieferten 0,04629 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,006357 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 0,9136%.

### 8. Hecht.

Verarbeitet wurde die Rückenmuskulatur eines mittelgrossen Thieres.

- S-Bestimmung: a) 0,8643 gr Substanz lieferten 0,06959 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,009557 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,1057%.

- b) 0,9679 gr Substanz lieferten 0,07459 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,010244 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0684%.

### 9. Hring.

Die Rückenmuskulatur von zwei, in der Nacht vorher gefangenen Fischen wurde zusammen verarbeitet. Bei der Feinheit der Gräten war es nicht möglich, dieselben mit Sicherheit sämmtlich aus dem Fleisch zu entfernen. Es wurden in Folge dessen drei Verbrennungen gemacht.

- S-Bestimmung: a) 0,8231 gr Substanz lieferten 0,07849 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,010779 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,3094%.
- b) 0,9045 gr Substanz lieferten 0,08119 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,011107 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,2279%.
- c) 0,8265 gr Substanz lieferten 0,07279 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,009997 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,2096%.

### 10. Barsch.

Auch hier wurde die Rückenmuskulatur von zwei Thieren gemeinsam verarbeitet.

- S-Bestimmung: a) 1,0925 gr Substanz lieferten 0,10649 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,014625 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,3386%.
- b) 1,2889 gr Substanz lieferten 0,12519 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,017193 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,3339%.

### 11. Hummer.

Verarbeitet wurde die Muskulatur des Schwanzes und der Scheeren. Das Thier wurde unmittelbar vorher getödtet.

- S-Bestimmung: a) 1,6778 gr Substanz lieferten 0,13289 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,018251 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0878%.
- b) 0,9955 gr Substanz lieferten 0,07939 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,010903 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,0952%.

Die nach der Verbrennung zurückbleibende Schlacke war an einigen Stellen lebhaft blaugrün gefärbt, wie von einer Kupferverbindung. (Vergl. Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiolog. Chemie. 1878. S. 110.)

Mit dem Muskelgewebe war gleichzeitig der, in reichlicher Menge ausfließende Gewebssaft getrocknet worden. Um festzustellen, ob durch die äusseren Lebensbedingungen des Thieres möglicherweise von vorneherein Sulfate präformirt vorhanden gewesen sein könnten, wurde der ganze Rest der Trockensubstanz, 6,7189 gr, im Achatmörser aufs Feinste zerrieben und, unter Zusatz von etwas Thymol, um den Eintritt der Fäulniss möglichst zu verhüten, dialysirt. Im Dialysat wurden gefunden 0,01739 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,006970 gr  $\text{SO}_2$ , mithin 0,0888%  $\text{SO}_2$ . Die geringe Menge von  $\text{SO}_2$ , die er-

halten wurde, lässt es zweifelhaft erscheinen, ob dieselbe sich nicht erst während des Trocknungsprozesses oder während der Dialyse gebildet hatte.

## 12. Möwe.

Vor einigen Tagen erhielt ich von dem Prosector, Herrn Dr. Ballowitz, ein frisch geschossenes Exemplar einer ausgewachsenen Lachmöwe (*Larus ridibundus*) zugeschickt, dessen Brustmuskulatur auf ihren Schwefelgehalt untersucht wurde.

- S-Bestimmung: a) 0,6536 gr Substanz ergaben 0,06009 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,008253 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,2627%.
- b) 0,9144 gr Substanz lieferten 0,08659 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,011892 gr S. Daraus ergibt sich ein S-Gehalt von 1,3005%.

Stellen wir die, aus den Analysen berechneten Mittelwerthe zusammen, so ergibt sich folgende Reihe:

Kuh . . . . .	0,8642 % S.
Gans . . . . .	0,9212 „ „
Damhirsch . . . .	0,9272 „ „
Kalb . . . . .	0,9694 „ „
Katze . . . . .	1,0112 „ „
Schwein . . . . .	1,0477 „ „
Hecht . . . . .	1,0820 „ „
Hummer . . . . .	1,0915 „ „
Fuchs . . . . .	1,1125 „ „
Häring . . . . .	1,2489 „ „
Möwe . . . . .	1,2816 „ „
Barsch . . . . .	1,3367 „ „

Es ergibt sich aus dieser Uebersicht, wenn man aus der begrenzten Zahl von Bestimmungen einen Schluss ziehen will, dass die Herbivoren durchweg einen geringeren Schwefelgehalt in ihrer Muskulatur aufweisen, wie die Omnivoren, zu denen Katze und Schwein, als mit allerlei Speisetüberresten gefütterte Thiere zu rechnen sind. Den höchsten Schwefelgehalt finden wir bei den reinen Carnivoren, und bei diesen wieder, soweit sie zur menschlichen Nahrung dienen, bei den Fischen und dem Hummer. Sehr hoch ist der Schwefelgehalt des Fleisches der ausschliesslich von Fischen lebenden Möwe. Hinsichtlich des hohen Schwefelgehaltes des Fischfleisches möchte ich bei dieser Gelegenheit, wenngleich unter aller Reserve, die Vermuthung aussprechen, dass derselbe eine Rolle spielt in der Frage nach dem Grunde des oft erwähnten,

endemischen Vorkommens von Hautkrankheiten da, wo die Bevölkerung fast ausschliesslich auf Fischfleisch als Nahrungsmittel angewiesen ist.

C.

**Aorta und Vena cava vom Menschen.**

1.

Aorta und Vena cava inferior einer 34 jährigen Frau, die an Suffocation in Folge einer Struma zu Grunde gegangen war. Bei der Section ergaben sich die grossen Gefässe als völlig normal, ausserdem fanden sich Tracheitis, Bronchitis und Enteritis.

Wassergehalt der Aorta: 76,1618 %.

„ „ Vene: 79,8639 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 1,1850 gr Substanz lieferten 0,05579 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend einem Schwefelgehalt von 0,007662 gr S. Daraus berechnet sich für das frische Gewebe ein S-Gehalt von 0,1581 %; für die Trockensubstanz von 0,6751 %.

b) Vene. 0,8995 gr Substanz lieferten 0,04039 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,005547 gr Schwefel. Daraus berechnet sich für das frische Gewebe ein S-Gehalt von 0,1272 %; für die Trockensubstanz von 0,6166 %.

2.

Dieselben Gefässe wie bei 1, von einem 56 jährigen Manne. Im Gefolge einer complicirten Fractur war eine Lungenembolie eingetreten. Die Gefässe waren völlig gesund. In diesem Falle wurde beidemale das Gewebe in frischem Zustand in der Papierpatrone verbrannt. Die eingeklammerten Zahlen sind die der frischen, die andern, wie durchweg, die der wasserfreien Substanz.

Wassergehalt der Aorta: 75,4525 %.

„ „ Vene: 80,7813 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 1,0514 (4,2830) gr Substanz lieferten 0,05149 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,00707 gr S. Daraus berechnet sich für das frische Gewebe ein S-Gehalt von 0,1661 %; für die Trockensubstanz von 0,6767 %.

b) Vene. 0,5768 (3,0014) gr Substanz lieferten 0,02889 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,003967 gr S. Daraus ergibt sich ein Schwefelgehalt für das frische Gewebe von 0,1322 %; für die Trockensubstanz von 0,6879 %.

3.

Dieselben Gefässe. 34 jährige Frau, an akutem Puerperalfieber gestorben. Gefässe völlig normal.

Wassergehalt der Aorta: 79,2024 %.

„ „ Vene: 81,6779 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 0,7967 gr Substanz lieferten 0,03409 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,004682 gr S. Daraus berechnet sich ein Schwefelgehalt für das frische Gewebe von 0,1221 %; für die Trockensubstanz von 0,5877 %.

b) Aorta. 1,1375 gr Substanz lieferten 0,04849 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,006659 gr S. Daraus berechnet sich der S-Gehalt für das frische Gewebe zu 0,1217 %; für die Trockensubstanz zu 0,5854 %.

Der Mittelwerth aus beiden Bestimmungen ist mithin für frisches Gewebe 0,1219 %.

Trockensubstanz 0,5865 %.

c. Vene. 0,8294 gr Substanz ergaben 0,03739 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,005135 gr S. Daraus berechnet sich der S-Gehalt des frischen Gewebes auf 0,1134 %; der Trockensubstanz auf 0,6191 %.

#### 4.

Dieselben Gefäße. 18 jähriger Mann. Die Section ergab Osteomyelitis des einen Oberschenkels und parenchymatöse Nephritis mit Abscessbildung.

Wassergehalt der Aorta: 76,7582 %.

„ „ „ 80,2844 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 0,8599 gr Substanz lieferten 0,04309 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,005918 gr S. Daraus berechnet sich der Schwefelgehalt für das frische Gewebe zu 0,1599 %; für die Trockensubstanz zu 0,6882 %.

b) Vene. 0,4481 gr Substanz lieferten 0,02379 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,003267 gr S. Der Schwefelgehalt berechnet sich hieraus für das frische Gewebe zu 0,1437 %; für die Trockensubstanz zu 0,7291 %.

#### 5.

Dieselben Gefäße von einem 50 jährigen Mann, dem wegen einer eitrigen Entzündung des Oberschenkels derselbe amputirt worden war. Die Section ergab nach dem bald nachher eingetretenen Tode verbreitete Oedeme, Anämie und parenchymatöse Nephritis.

Wassergehalt der Aorta: 79,3073 %.

„ „ Vene: 81,8271 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 0,8312 gr Substanz lieferten 0,04479 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,006151 gr S. Daraus ergibt sich der Schwefelgehalt des frischen Gewebes zu 0,1531 %; der Trockensubstanz zu 0,7400 %.

- b) Vene. 0,6100 gr Substanz ergaben 0,02619 gr.  $\text{BaSO}_4$ ,  
entsprechend 0,003597 gr S. Daraus ergibt sich der  
Schwefelgehalt des frischen Gewebes zu 0,1072 %; der  
Trockensubstanz zu 0,5897 %.

6.

Dieselben Gefäße einer, bei Lebzeiten wegen schwerer Melancholie psychiatrisch behandelten Frau von 40 Jahren. Die Section ergab chronische Dystrophie in Folge schweren chronischen Catarrhs des Magens, Dünn- und Dickdarms. Die Aorta chlorotisch.

Wassergehalt der Aorta: 75,9885 %.

„ „ „ 77,7297 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 1,2082 gr Substanz gaben 0,06339 gr  $\text{BaSO}_4$ ,  
entsprechend 0,008706 gr S. Daraus berechnet sich der  
Schwefelgehalt der frischen Substanz zu 0,1730 %; des  
Trockengewebes zu 0,7205 %.

- b) Vene. 0,8354 gr Substanz ergaben 0,03509 gr  $\text{BaSO}_4$ ,  
entsprechend 0,004819 gr S. Daraus berechnet sich der  
Schwefelgehalt des frischen Gewebes auf 0,1284 %; der  
des trocknen zu 0,5768 %.

7.

Dieselben Gefäße einer 75 jährigen, an Bronchopneumonie gestorbenen Frau. Ausgebildete Endarteritis deformans. Die kalkfreisten Stellen der Aorta, besonders vom Bulbus, wurden zur Bestimmung herausgeschnitten. Die Verbrennung wurde in diesem Falle wie bei 2 vorgenommen.

Wassergehalt der Aorta: 79,3821 %.

„ „ Vene: 81,4116 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 0,6128 (2,9722) gr Substanz lieferten 0,03639 gr  $\text{BaSO}_4$ ,  
entsprechend 0,004998 gr S. Der Schwefelgehalt  
ergibt sich daraus für das frische Gewebe zu 0,1681 %;  
für die Trockensubstanz zu 0,8155 %.

- b) Vene. 0,3814 (2,0516) gr Substanz gaben 0,01919 gr  $\text{BaSO}_4$ ,  
entsprechend 0,002635 gr S. Daraus berechnet sich der  
Schwefelgehalt des frischen Gewebes zu 0,1284 %, der des  
trocknen zu 0,6909 %.

8.

Dieselben Gefäße eines 46 jährigen Mannes. Section: Constitutionelle Syphilis. Gummata und Narben in der Leber. Beiderseits chronische Nephritis. Chronische Bronchitis. Aorta hochgradig atheromatös, zahlreiche Kalkplatten, stellenweise Exulcerationen. Die möglichst kalkfreisten Stellen wurden herausgeschnitten, sie fanden sich an einer, stellenweise exulcerirten Stelle. Die Vene bot äußerlich nichts Abnormes.

Wassergehalt der Aorta: 76,9939 %.

„ „ Vene: 77,9939 %.

S-Bestimmung: a) Aorta. 1,0623 gr Substanz lieferten 0,03479 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,004778 gr S. Der Schwefelgehalt ist hier nach für die frische Substanz 0,1044 %, für das trockne Gewebe 0,4497 %.

b) Vene. 0,6776 gr Substanz lieferten 0,01409 gr  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,001935 gr S. Der Schwefelgehalt beträgt mithin für das frische Gewebe 0,0630 %, für die Trockensubstanz 0,2856 %.

In übersichtlicher Weise geordnet stellen sich die, für Trockensubstanz berechneten Werthe des Schwefelgehaltes der Aorta und Vena cava, unter Hineinziehung der Analyse A. 8., wie folgt:

Nr.	Aorta.	Vene.	Bemerkungen.
C. 2.	0,6767 %	0,6879 %	Lungenembolie.
„ 1.	0,6751 „	0,6166 „	Struma.
A. 8.	0,6264 „	—	Chron. Peritonitis. Ileus.
C. 4.	0,6882 „	0,7291 „	Neph. par. Junger Mann.
„ 5.	0,7400 „	0,5897 „	Idem. Alter Mann.
„ 3.	0,5865 „	0,6191 „	Puerperalfieber.
„ 6.	0,7205 „	0,5768 „	Chron. Enteritis.
„ 7.	0,8155 „	0,6909 „	Endarteritis deformans.
„ 8.	0,4497 „	0,2856 „	Lues.

Ehe mir weiteres Material zum Vergleich zur Verfügung steht, will ich nur auf das Ergebniss der beiden, hier in letzter Reihe aufgeführten Analysen näher eingehen. Es ist auffallend, dass wir bei der vorletzten, trotz der Kalkablagerungen in der Aorta, von denen doch nur der, mit blossen Auge sichtbare Antheil entfernt worden war, gleichwohl den hohen Schwefelwerth zu verzeichnen haben. Vielleicht nimmt derselbe überhaupt mit dem höheren Alter zu, doch ist das vor der Hand erst eine, vielleicht späterhin noch zu rectificirende Vermuthung. Eine ausgesprochene Abweichung von dem gewöhnlichen Befunde bildet aber die letzte Reihe. Wir sehen hier bei beiden Gefässen im Gefolge constitutioneller Syphilis eine ganz beträchtliche Verminderung des Schwefelgehaltes. Wenn man erwägt, welche Rolle die Schwefeltherapie grade bei der Lues spielt, so dürfte der vorliegende Fall, trotzdem er allein dasteht, doch die Vermuthung wohl nahe legen, dass der Schwefel bei Lues ein ausgesprochenes Hilfsmittel für das biologische Ver-

halten der erkrankten Organe sowohl als auch des Organismus in seiner Gesammtheit darstellt. Die balneologische Erfahrung kann dieser Anschauung nur stützend zur Seite treten.

Weitere Untersuchungen über den Schwefelgehalt der Organe in vergleichender Hinsicht und vom pathologischen Standpunkte aus, sowie die dabei sich ergebenden Resultate hoffe ich demnächst bringen zu können.

---

## Neuere Untersuchungen über das Lecithalbumin.

Von

**Leo Liebermann.**

---

In einer Abhandlung: „Studien über die chemischen Processe in der Magenschleimhaut“ (Pflüger's Arch. Bd. L) habe ich die Ansicht ausgesprochen, dass dem Lecithin in seiner Verbindung mit gewissen, einstweilen nicht näher bestimmten Eiweisskörpern, sehr wichtige physiologische Funktionen zukommen.

Da es sich bei den Analysen herausgestellt hat, dass die Lecithin und Eiweiss enthaltenden Verdauungsrückstände, bezw. die nach dem Auflösen in Sodalösung und Fällen mit Salzsäure erhaltenen, mit Alkohol und Aether gereinigten Niederschläge aus verschiedenen Darstellungen, bezw. Fractionen, nicht sehr erheblich verschiedene Zusammensetzung haben, so habe ich, auch von anderen Gründen unterstützt, angenommen, dass die erwähnten beiden Bestandtheile nicht zufällige Gemenge, sondern chemische, wenn auch vielleicht lockere Verbindungen sind, wie solche auch im Eidotter angenommen werden und darum sowohl, als auch der Kürze wegen, den Namen Lecithalbumin vorgeschlagen, den ich denn auch weiter gebrauchen will.

In den folgenden Zeilen sollen nun die Resultate neuerer Versuche mitgetheilt werden, welche gewisse Andeutungen über Beziehungen der Lecithalbumine zu den Nucleinen, ferner weitere



Mittheilungen über physiologische wichtige Eigenschaften jener Körper enthalten.

Vorerst möchte ich nur in Kürze erwähnen, was ich über ihr Vorkommen im Thierkörper bisher ermittelt habe.

Körper von sehr ähnlichen Eigenschaften wie das Lecithalbumin der Magenschleimhaut, finden sich in besonders grossen Mengen in der Leber und Lunge. Beträchtlich ist auch noch die Menge in der Milz. Weniger, aber immer noch bedeutende Mengen, findet man in den Nieren, nur äusserst wenig in der Schleimhaut des Darmtraktes. Aus Blut konnte kein, dem Lecithalbumin ähnlicher Körper gewonnen werden, sondern eine fadenziehende, vom Blutfarbstoff schwarz gefärbte Masse, welche beim weiteren Austrocknen dehnbar und zähe wie Gummi elasticum oder wie Weizenkleber wird.

---

In meiner oben erwähnten Arbeit habe ich mitgetheilt, dass dem Körper, den ich Lecithalbumin nenne, das Lecithin durch Kochen mit Alkohol nur schwierig, endlich aber doch soweit entzogen werden könne, dass der ausgekochte Rest nur mehr wenig Phosphor enthält; phosphorfrei konnte jener Rest so nicht erhalten werden.

Damit wäre also die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit gegeben, dass das Lecithalbumin, wenn auch nur in geringer Menge, aber immerhin etwas Nuclein enthielte.

Ich bin dieser Frage näher getreten und glaube sagen zu dürfen, dass zwischen gewissen Nucleinen und dem Lecithalbumin sehr nahe Beziehungen bestehen.

Ich will hier zunächst Versuche mit Lecithalbumin (aus Schafs-Nieren) mittheilen.

Die von der Kapsel abgelösten, feingehackten und mit destillirtem und salzsaurem Wasser so vollkommen als möglich ausgewaschenen Nieren, wurden in künstlichem Magensaft verdaut und genau so behandelt, wie ich das für die Darstellung des Lecithalbumins aus der Magenschleimhaut beschrieben habe (l. c.).

Wie ich schon in meiner Notiz über das chemische Verhalten des Nierenparenchyms mitgetheilt habe<sup>1)</sup>, bleibt dabei recht viel Unverdauliches zurück, was aber zum grossen Theil in Soda-

---

1) Pflüger's Archiv Bd. L.

lösung oder verd. Natronlauge unlöslich ist, also zum grossen Theil nicht aus Lecithalbumin besteht. Um dieses letztere zu gewinnen, wird die unverdaute, mit Wasser, Alkohol und Aether ausgezogene Masse in verdünnter Natronlauge (etwa  $\frac{1}{10}$  normal) gelöst, vom Ungelösten abfiltrirt, oder nach dem Absetzen in hohen Cylindern decantirt und die Lösung mit Salzsäure gefällt.

Die dichte Fällung wird wieder mit Wasser ausgewaschen, dann mit heissem Alkohol und mit Aether extrahirt und unter der Luftpumpe getrocknet. So dargestellt ist der Körper ein gelblich-weisses, sehr leichtes trockenes Pulver.

Dieser Körper besitzt alle Eigenschaften des Lecithalbumins aus der Magenschleimhaut und einen Gehalt an Phosphor, welcher demjenigen nahekommt, den jenes vor dem Auflösen in Sodalösung und Ausfällen aus dieser besessen hatte<sup>1)</sup>.

Auf  $P_2O_5$  berechnet, wurden in dem Lecithalbumin gefunden:

Aus der Niere	Aus der Magenschleimhaut	
	I	II
5,20 %	5,96 %	5,60 %.

Wird das Nieren-Lecithalbumin mit etwas salzsäurehaltigem Alkohol wiederholt ausgekocht, so ändert sich der Gehalt an Phosphor nicht wesentlich und beträgt auf Phosphorsäure berechnet 5,33 %.

Es scheint demnach das Nierenlecithalbumin noch resistenter zu sein, als das aus der Magenschleimhaut, denn der Phosphorsäuregehalt des Letztern fiel bei ähnlicher Behandlung von 5.96 auf 4.89 %.

Um zu entscheiden, ob in dem mit Alkohol wiederholt ausgekochten und nachher mit Aether gewaschenen Körper noch ein lecithinartiger Stoff vorhanden sei, habe ich versucht, ob es gelingt, neben Phosphorsäure höhere Fettsäuren abzuspalten.

Zu diesem Zwecke wurde der Körper nochmals und zwar jetzt in  $\frac{1}{2}$  Normal-Natronlauge unter Erwärmen gelöst, von einem geringen ungelöst gebliebenen Theil abfiltrirt, das Filtrat mit

---

1) Ich erinnere daran, dass abweichend von den bei den Nieren beobachteten Verhältnissen fast der ganze in künstlichem Magensaft unverdauliche Rest der Magenschleimhaut aus Lecithalbumin besteht, bezw. in Sodalösung oder Alkalien löslich ist.

Salzsäure gefällt, der Niederschlag zunächst mit Wasser ausgewaschen, dann mit Alkohol und nachher mit Aether extrahirt, das etwas trübe Filtrat aber mit Aether ausgeschüttelt. Die alkoholischen und aetherischen Auszüge resp. Ausschüttlungen wurden abdestillirt und der Rückstand mit Aether ausgezogen, wobei ziemlich viel eines nicht näher untersuchten N-haltigen Körpers zurückblieb.

Die alkoholische Lösung hinterliess beim Verdunsten ein niedrig, schon bei 40° schmelzendes, krystallinisches Fettsäuregemisch. Dass Fettsäuren vorlagen, ergab sich daraus, dass der Rückstand in Alkohol und Aether leicht löslich war, in Wasser aber nicht, dass er feuchtes blaues Lackmuspapier intensiv röthete, dass er von verdünnter Sodalösung sofort gelöst wurde und eine klare Flüssigkeit entstand, welche beim Schütteln stark schäumte und dass diese Lösung mit Salzsäure eine starke weisse Fällung gab, welche beim Schütteln mit Aether von diesem vollkommen aufgenommen wurde. Beim Verdunsten des Aethers waren die Fettsäurekryställchen noch deutlicher zu sehen.

Das oben erwähnte wässrige salzsaure Filtrat von dem mit HCl entstandenen Niederschlag wurde, um auch noch etwa unzersetztes Neurin zu gewinnen, am Wasserbade zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. In diesem Auszug erzeugte alkoholisches Platinchlorid eine dichte gelbe Fällung, welche nach dem Auswaschen mit Alkohol in Wasser sehr leicht löslich war. Die wässrige Lösung des mit Alkohol ausgewaschenen Niederschlags hinterliess, unter der Luftpumpe verdunstet, orangegelbe Krystalle. Mit  $H_2S$  von Platin befreit, am Wasserbade eingeeengt, mit Silberoxyd behandelt und vom Chlorsilber und überschüssigem Silberoxyd abfiltrirt, wurde eine alkalische reagirende, stickstoffhaltige Flüssigkeit erhalten. Trotzdem war der Körper aber kein Neurin oder Cholin.

Der mit absolutem Alkohol ausgezogene Rückstand wurde in Wasser gelöst, filtrirt und im Filtrate mit Magnesiamixtur, sowie auch mit molybdänsaurem Ammoniak direct Phosphorsäure nachgewiesen.

Das Nierennuclein, welches mit Alkohol vollkommen ausgekocht und mit Aether extrahirt war, gab also nach neuerlichem Behandeln mit verd. Natronlauge neben Phosphorsäure wieder Fettsäuren.

Ich habe den Rückstand der soeben beschriebenen Operation, nämlich die durch Salzsäure erhaltene Fällung, nach dem Ausziehen mit Alkohol und Aether noch ein drittes Mal mit Natronlauge behandelt und wieder Fettsäuren und Phosphorsäure bekommen. Die bei dieser Operation gewonnene Fettsäure, welche deutlicher krystallisirt, hat einen etwas höheren Schmelzpunkt, nämlich 45—46°. Die Fällung mit Salzsäure nach dieser dritten Behandlung mit Natronlauge enthielt nur mehr geringe Mengen von Phosphor, welche quantitativ nicht mehr zu bestimmen waren.

Da also aus dem Nierennuclein jedesmal, wenn Phosphorsäure abgespalten wird, auch Fettsäuren entstehen, so ist es, wie ich meine, in höchstem Grade wahrscheinlich, dass es entweder Lecithin enthält oder einen, diesem nahe verwandten Körper, etwa einen Glycerinphosphorsäure-Fettsäureester.

Ganz dasselbe gilt aber auch für das Nuclein der Leber.

Ich habe zur Darstellung des Nucleins Lebern von Lämmern verwendet; dieselben wurden fein zerhackt und der Brei mit Wasser so lange ausgewaschen, bis es absolut farblos ablief, dann noch mit HCl-haltigem Wasser. Der Brei wurde dann in künstlichem Magensaft verdaut, der unverdaute Rest mit Wasser ausgewaschen, dann zunächst mit Alkohol und Aether extrahirt, unter der Luftpumpe getrocknet und aufs feinste zerrieben.

Das so gewonnene feine, etwas bräunlichgelb gefärbte Pulver wurde nun abermals und zwar zehnmal mit immer frischen Portionen Alkohols je eine halbe Stunde, also im Ganzen 5 Stunden lang am Rückflusskühler ausgekocht (am Drahtnetz über freiem Feuer) und hierauf in der bei 105° getrockneten Masse die Phosphorsäure bestimmt. Sie enthielt 1,77% P (4,04%  $P_2O_5$ ). Die alkoholischen Auszüge enthielten Lecithin<sup>1)</sup>.

Die zehnmal mit Alkohol ausgekochte und dann mit Aether circa 10 Stunden lang extrahirte Masse wurde nun mit 4%-iger (normal) Natronlauge erwärmt, bis sie fast vollständig zu einer braunen Flüssigkeit gelöst war. Diese Lösung wurde filtrirt, mit Salzsäure angesäuert und vom dichten Niederschlag abfiltrirt.

Der Niederschlag wurde mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaction ausgewaschen und dann wieder zehnmal

---

1) Ich erwähne nebenbei, dass ich zu diesem Versuch 50 gr Substanz verwendet habe.

mit immer neuen Portionen Alkohols am Rückflusskühler ausgekocht und dann mit Aether gewaschen, das wässrige (salzsaure) Filtrat aber am Wasserbade zur Trockne verdampft.

Der alkoholisch-ätherische Auszug wurde abdestillirt, der braune Rückstand mit Alkohol und Aether unter Erwärmen ausgezogen. Es blieb ziemlich viel in Alkohol-Aether Schwerlösliches oder Unlösliches zurück. Dieser Auszug wurde verdunstet und hinterliess eine beträchtliche Menge von Fettsäuren nebst Spuren von Lecithin.

Die Fettsäuren, welche bei circa 60° schmolzen und bei 56 bis 57° zu erstarren begannen, waren ein Gemisch der gewöhnlichen Fettsäuren Stearin, Palmitin und etwas Oelsäure, wie unter dem Mikroskope deutlich zu erkennen war.

Bezüglich der übrigen Reactionen, mit Hülfe deren die Fettsäuren als solche erkannt wurden, verweise ich auf das beim Nierennuclein Mitgetheilte.

Mit der Reaction von Pettenkofer erhielt ich eine roth-violette Färbung; diese rührte offenbar von der Oelsäure her. Es fehlten die Absorptionsbänder im Spektrum, wie sie für Gallensäure charakteristisch sind. (Ich erwähne dieses nur darum, weil hier Lebern verarbeitet wurden. Eine Verunreinigung mit Gallensäure war übrigens zufolge der Darstellungsweise der Substanz fast von vorne herein ausgeschlossen.)

Das wässrige (salzsaure) Filtrat wurde in zwei Theile getheilt. Der eine wurde am Wasserbade zur Trockne verdampft und diente dazu, eventuell noch vorhandenes Neurin nachzuweisen; der andere uneingedampfte wurde zum Nachweis der Glycerinphosphorsäure verwendet.

Der Nachweis dieses letzteren geschah wie folgt:

Die Flüssigkeit wurde mit Barytwasser gefällt (der Niederschlag enthielt etwas phosphorsauren Baryt), abfiltrirt, durch Einleiten von Kohlensäure und nachfolgendem Aufkochen vom überschüssigen Baryt befreit und mit essigsaurem Blei gefällt. Der Bleiniederschlag wurde zur Entfernung noch etwa vorhandenen Chlorbleis mit Wasser ausgekocht, mit heissem Wasser bis zum völligen Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, dann in destillirtem Wasser, vertheilt mit  $H_2S$ , zersetzt. Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde zunächst am Wasserbade, dann unter der Luftpumpe über Schwefelsäure verdunstet. Der zurückgebliebene, schwach

gelblich gefärbte zähe Syrup, der intensiv sauer reagierte, in Wasser leicht löslich war und mit Salpetersäure und molybdänsaurem Ammon direct keine Phosphorsäurereaction gab, wurde zur Reinigung mit Alkohol extrahirt (worin sich Glycerinphosphorsäure in ziemlichen Mengen löst), von etwas Unlöslichem abfiltrirt und das Filtrat wieder verdunstet. Dieser syrupöse, intensiv saure Rückstand wurde mit Salzsäure gekocht und dann zur Trockne verdampft. Der Rückstand in Wasser gelöst, gab mit Ammoniak und Magnesiamixtur eine reichliche Fällung von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, die auch unter dem Mikroskope als solche erkannt und zum Ueberfluss auch noch in Salpetersäure gelöst, mit molybdänsaurem Ammoniak gefällt wurde.

Bei einem anderen Versuch wurde der oben erwähnte saure Syrup nochmals in Wasser gelöst und abermals mit essigsaurem Blei gefällt (weiter wieder wie oben behandelt), um die Glycerinphosphorsäure möglichst rein zu bekommen, weil ich gesehen hatte, dass der Syrup etwas von einem peptonähnlichen Körper enthält. Es war aber eine ausreichende Reinigung auch so nicht möglich, und dem dürfte wohl auch zuzuschreiben sein, dass es nicht gelungen ist, eine deutliche Acroleinreaction zu erhalten. Ich habe gesehen, dass ein Zusatz von Pepton zu Glycerinphosphorsäure das Auftreten des Acroleingeruchs verhindert.

Eine mit der Lösung des Syrups befeuchtete Boraxperle gab aber eine exquisite, smaragdgrüne Färbung der Flamme des Bunsenbrenners. Da aber keine Ammonsalze zugegen waren, so dürfte sie wohl nur von Glycerin hergerührt haben.

Der Rückstand des wässerigen (salzsauren), zur Trockne gebrachten Filtrates wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen und gab mit Platinchlorid auch einen gelben Niederschlag, der sich ähnlich verhielt, wie derjenige, den ich oben beim Nierennuclein beschrieben hatte. Er zeigte aber doch auch Verschiedenheiten, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll und konnte wegen abweichender Krystallform etc. nicht als Neurin- oder Cholinplatinchlorid identificirt werden.

Der mit Alkohol ausgezogene Rückstand wurde in Wasser gelöst, filtrirt und im Filtrat direct mit Magnesiamixtur beträchtliche Mengen von Phosphorsäure gefällt. Ebenso mit molybdänsaurem Ammoniak.

Nach neuerlicher Behandlung der mit Alkohol

und Aether so vielfach erschöpften Substanz mit Natronlauge wurden also wieder Phosphorsäure und beträchtliche Mengen der gewöhnlichen höheren Fettsäuren gewonnen, und es konnte auch unzersetzte Glycerinphosphorsäure nachgewiesen werden<sup>1)</sup>.

Die Substanz, welche nun schon so oft mit Alkohol und Aether ausgekocht resp. extrahirt, in 2mal Natronlauge gelöst und wieder gefällt war, wurde nun noch ein drittes und viertes Mal in Natronlauge gelöst, mit Salzsäure gefällt und mit Alkohol ausgekocht. Jedesmal wurden Fettsäuren gewonnen und in den wässerigen Filtraten Phosphorsäure nachgewiesen.

Nach der dritten Fällung und Anskochen mit Alkohol enthielt die Substanz 1,69 %  $P_2O_5 = 0,73$  % P, ein so geringer Gehalt, wie er kaum mehr einem Nuclein entspricht.

Nach der vierten Auflösung und Fällung sowie Anskochen mit Alkohol war zwar immer noch etwas Phosphorsäure nachzuweisen, aber nur mehr so wenig, dass von einer Bestimmung abgesehen wurde. Die Hauptmasse des Stoffes, welcher da zurückbleibt, ist nach seinen Eigenschaften ein Eiweisskörper.

Der Leser möge die vielleicht etwas zu breite Beschreibung der einfachen und sich immer wiederholenden Operationen entschuldigen, aber es handelt sich da um die wichtige Frage: Lässt sich denn das Lecithin, wie man bisher immer angenommen hat, durch einfaches Anskochen mit Alkohol oder mit Alkohol und Aether gänzlich entfernen, oder bleibt eine gewisse Menge oder ein Theil seines Molecüls so fest (an Eiweiss) gebunden, dass dies auf so einfache Weise nicht gelingt?

Ich glaube nun nachgewiesen zu haben, dass das Lecithin oder zum Theil vielleicht ein lecithinartiger Körper (Fettsäure-ester der Glycerinphosphorsäure) in der That so fest gebunden

---

1) Es dürfte vielleicht auffallen, dass ich, da doch der Nachweis der Zersetzungsproducte des Lecithins beabsichtigt war, nicht das gebräuchliche Barytwasser verwendet habe; ich habe es aber vermieden, weil es mir das reine Arbeiten bei den vielen Lösungen, Fällungen und Extraktionen, denen das Lecithalbumin unterworfen wurde, zu erschweren schien.

ist, dass es durch Auskochen mit Alkohol etc. nur zum Theil entfernt werden und auch durch Behandlung mit verdünnten Alkalien nur langsam und allmählich abgespalten werden kann, und habe also meine früheren Angaben bezüglich dessen Verhaltens in der Magenschleimhaut auch für die Nieren und Leber bestätigt gefunden.

Man muss eine feste Verbindung zwischen Eiweiss und einem lecithinartigen Körper (worunter ich, ich wiederhole es, auch das neurin- oder cholinfreie Stamm-molecul des Lecithins verstehe) annehmen.

Die oben formulirte Frage führt zu einer zweiten, noch wichtigeren: Giebt es in den genannten Geweben resp. Organen noch ein anderes Nuclein, welches nicht unter Mitwirkung eines lecithinartigen Körpers resp. Eintreten eines solchen in die Verbindung, die man Nieren- und Lebernuclein nennt, entstünde?

Auf diese Frage kann man, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, nach dem jetzigen Stand der Dinge nur mit nein antworten.

Um zu sehen, ob einem Eiweisskörper, dem man Lecithin zumischt, dieses letztere durch Extrahiren mit Alkohol vollständig entzogen werden kann, habe ich getrocknetes Hühnereiweiss in Natronlauge gelöst und die Lösung mit Salzsäure gefällt; eine andere Portion desselben Eiweisses habe ich unter gelindem Erwärmen mit etwas Lecithin und Wasser verrieben, dann durch Zusatz von Sodalösung so weit als möglich gelöst (eine vollkommene Lösung ist so nicht zu erzielen) und dann mit Salzsäure gefällt, sofort abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. (Ich habe auf 2 gr Albumin ebensoviel Lecithin verwendet.)

Beide Fällungen, sowohl die aus reinem Eiweiss bestehende, als auch die andere, wurden gleich lange — fast 3 Tage — ununterbrochen am Rückflusskühler im Soxhlet'schen Apparat mit Alkohol extrahirt und endlich auch noch ein paar Mal mit Aether.

Schon im Aussehen der beiden so lange extrahirten Substanzen war ein grosser Unterschied zu constatiren. Das reine Eiweiss war weiss, das mit Lecithin gemischte braun. Das reine extrahirte Eiweiss enthielt keine Phosphorsäure oder höchstens Spuren, das mit Lecithin versetzte und extrahirte aber 0,6% ( $P_2O_5$ ).

Ich habe den Versuch mit ähnlichem Resultat wiederholt,



aber nicht untersucht, unter welchen Bedingungen man noch phosphorreichere Lecithin-Eiweissverbindungen erhalten kann. Für die vorliegende Frage waren diese Versuche genügend und entscheidend.

Es ist also unmöglich, daran zu zweifeln, dass es so feste Lecithin-Albuminverbindungen giebt, denen das Lecithin oder zum Mindesten ein phosphorhaltiges Zersetzungsproduct desselben so anhaftet, dass es durch Extraction mit Alkohol und Aether nicht zu entfernen ist; da ich die nucleinartigen Körper der Leber, Nieren und Magenschleimhaut in dieser Richtung mit positivem Erfolg untersucht habe, ist es wohl nothwendig auch die anderen bisher dargestellten eiweisshaltigen Nucleine zu prüfen, um zu entscheiden, ob man sie nicht durchwegs als Lecithinverbindungen, oder auch als Kunstproducte, welche aus den ursprünglich vorhandenen Lecith-albuminen entstanden sind, aufzufassen hat.

Da ich ferner, wie bekannt, schon vor längerer Zeit nachgewiesen habe, dass der Phosphor in einigen Nucleinen in Form von Metaphosphorsäure vorhanden ist<sup>1)</sup>, was jüngst endlich auch von A. Kossel bestätigt wurde<sup>2)</sup>, erwächst der physiol. Chemie wohl auch die fernere Aufgabe zu untersuchen, ob die Lecithine ihren Phosphorgehalt unter Umständen nicht als Metaphosphorsäure abgeben?

### Ueber einige physiologisch wichtige Eigenschaften der Lecithalbumine.

1. Die Lecithalbumine sind intensiv saure Substanzen und binden beträchtliche Mengen von Basen.

Ein Lecithalbumin aus Lammsnieren neutralisirte z. B. nach angestellten Versuchen 5,7% seines Gewichtes NaOH.

2. Digerirt man Lecithalbumine mit gewissen Salzlösungen, oder noch besser, filtrirt man diese durch Lecithalbumin, so werden sie zersetzt und die Basen in grösserer Menge zurückgehalten als die Säuren. Ich habe schon vor einiger Zeit mitgetheilt, dass eine alkalisch reagirende Lösung von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  sauer abfließt, wenn sie über Lecithalbumin filtrirt wird.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. XLIII. Berliner Ber. 1888, p. 598, Pflüger's Archiv Bd. XLVII.

2) Du Bois Reymond's Archiv f. Physiologie, 1893, Heft 1 u. 2 p. 157.

Aehnliches habe ich nun auch bei anderen Salzen gefunden.

Zu einer Kupfervitriollösung z. B. welche in 25 ccm 0,0763 gr CuO und 0,07587 gr SO<sub>3</sub> enthielt, wurde nach dem Schütteln mit 0,2 gr Lecithalbumin aus der Magenschleimhaut 0,0666 gr CuO und 0,0752 gr SO<sub>3</sub> gefunden. Das Lecithalbumin hatte also 4,85% seines Gewichtes, an CuO, aber nur 0,30% SO<sub>3</sub> zurückgehalten.

Einer Lösung von essigsaurem Blei entzog dasselbe Lecithalbumin 5,5% seines Gewichtes PbO.

Einer Lösung von Eisenchlorid 5% Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>;

Einer Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydul 1,12% FeO.

Bei passend gewählten Verhältnissen kann die Retention vom Eisenchlorid so stark sein, dass das Filtrat selbst mit Rhodankalium keine Reaction mehr giebt.

Manche Verbindungen scheinen übrigens auch völlig zurückgehalten werden zu können. Verwendet man eine recht verdünnte Sublimatlösung und genügende Mengen von Lecithalbumin und giesst das Filtrat öfters wieder auf, so kann man finden, dass im Filtrat weder Quecksilber noch Chlor, oder nur in Spuren nachzuweisen sind.

Für Quecksilber besitzt das Lecithalbumin ein sehr bedeutendes Retentionsvermögen. Wir fanden hier 9,3% HgO.

Die zurückgehaltenen Basen sind, wie es scheint, ziemlich fest gebunden, denn sie lassen sich durch einfaches Auswaschen nicht wieder entfernen. An Säuren wird zwar etwas abgegeben, aber ein vollständiges Wiedergewinnen scheint nur nach Zerstörung der organischen Substanz ausführbar zu sein.

Wenn es einstweilen auch nur wenige Versuche sind, die ich hier mittheilen kann, so halte ich sie für bemerkenswerth, weil sie Einiges enthalten, was zum Verständniss der physiologischen Wirkung gewisser Metallsalze dienen kann. Auch möchte ich meinen, dass gewisse chronische Metallvergiftungen recht wohl damit erklärt werden können, dass das im ganzen Körper, besonders aber in den drüsigen Organen so verbreitete Lecithalbumin beträchtliche Mengen zu binden vermag.

3. Das Lecithalbumin ist auch im Stande, Alkaloide zurückzuhalten. Recht auffallend ist diess, wenn man eine Lösung von schwefelsaurem Chinin soweit verdünnt, dass sie eben noch deutlich fluorescirt und diese Lösung dann öfters auf Lecithalbumin aufgiesst. Man erhält schliesslich ein Filtrat, welches kaum mehr

fluorescirt oder doch unvergleichlich schwächer als die ursprüngliche Lösung.

Strychnin wird ebenfalls stark zurückgehalten. Wenn man z. B. eine Lösung von 5 Centigramm salpeters. Strychnin in 100 ccm Wasser, deren Abdampfdruckstand von ein paar Tropfen die Reaction mit conc. Schwefelsäure und rothem chromsauren Kali noch deutlich giebt, — einige Male über 2 gr Lecithalbumin filtrirt, so bleibt die Reaction entweder aus oder ist nur andeutungsweise vorhanden.

Morphin verhält sich ähnlich. Hier ist die Eisenchloridreaction bequem, weil sie direct in der wässerigen Lösung auszuführen ist. Man verwendet aber zweckmässig eine etwas stärkere Lösung 0,1 gr salzsaures Morphin in 100 ccm Wasser.

Für Digitalin, welches kein eigentliches Alkaloid ist, ist das Retentionsvermögen bedeutend schwächer.

Es soll besonders erwähnt werden, dass die thierischen Gewebe selbst, dieses Retentionsvermögen für Alkaloide in mindestens ebensolchem Maasse zu besitzen scheinen. Ich habe das wenigstens beim Nierengewebe, welches vollständig ausgewaschen war, ganz zweifellos constatiren können.

Sehr interessirt hätte es mich, Versuche mit Toxinen anzustellen, denn es ist vorauszusehen, dass auch solche zurückgehalten werden. Leider war das bisher aus Mangel an geeignetem Material nicht möglich.

4. Ich habe weitere Versuche mit Substanzen gemacht, welche als Nahrungsmittel dienen und deren Verhalten dem Lecithalbumin gegenüber, als einem Hauptbestandtheil des Zellenleibes, von Interesse ist, da man doch Ursache hat, anzunehmen, dass ihre Umwandlung (Verbrennung, Zersetzung) im Zellenleib stattfindet, wo sie also jedenfalls eine Zeit lang deponirt bleiben müssen. Es muss also doch eine Vorrichtung geben, welche sie zurückzuhalten vermag.

Eieralbumin. Bereitet man sich eine wässerige Lösung desselben, so dass dieselbe noch eine deutliche starke Reaction mit Salpetersäure giebt, verreibt sie mit einer genügenden Menge von Lecithalbumin (etwa 10 ccm mit 1—2 gr Lecithalbumin) und filtrirt, wenn nöthig einige Male, so kann man ein Filtrat bekommen, in welchem auch mit Essigsäure und Ferrocyankalium oder Essigsäure und Kochsalzlösung keine Spur von Eiweiss nachzuweisen ist.

**Milch.** Zerreibt man 10 Tropfen Milch mit 1—2 gr Lecithalbumin, fügt 10 ccm Wasser hinzu und filtrirt, so kann man, eventuell nach öfterem Aufgiessen, aber auch sogleich, ein wasserklares Filtrat bekommen, welches auch keine Spur einer Eiweissreaction giebt.

Auch aus einer Oeulsion wird Fett zurückgehalten. Hingegen scheinen Traubenzucker und Pepton nur in unbedeutenden Mengen oder vielleicht auch gar nicht zurückgehalten zu werden.

---

## Studien über die chemischen Vorgänge bei der Harnsecretion.

Von

**Leo Liebermann.**

---

In einer Mittheilung, betitelt: „Notiz über das chemische Verhalten des Nierenparenchyms“<sup>1)</sup>, habe ich über einen nucleinähnlichen sauer reagirenden Körper berichtet, der in den Nieren enthalten ist und dem die Eigenschaft zukommt, gewisse alkalisch reagirende Salze z. B.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  so zu zersetzen, dass dessen Lösung, durch eine Schichte des erwähnten Körpers filtrirt, ein sauer reagirendes Filtrat giebt. Weitere Mittheilungen über diesen Körper finden sich in der vorstehenden Arbeit: „Neuere Untersuchungen über das Lecithalbumin.“

In der citirten ersten Notiz wurde auch die Ansicht ausgesprochen, dass die Gegenwart jenes sauren nucleinartigen Körpers in den Nieren die Entstehung eines sauren Harns aus alkalischem Blute auf einfache Weise erklären dürfte und dass damit vielleicht auch ein Weg zum Verständniss der Entstehung gewisser Nierenconcremente angebahnt ist.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. L. p. 55.

Aufgabe der folgenden Zeilen ist es, diese Hypothese näher zu beleuchten und durch Mittheilung neuer Versuche zu stützen.

Ich habe Blutserum und defibrinirtes Rinder- und Hundeblood über Lecithalbumin filtrirt. Beide Flüssigkeiten reagiren bekanntlich ziemlich stark alkalisch, geben aber, über eine angemessene Menge Lecithalbumins filtrirt, saure Filtrate, wenn man die Vorsicht gebraucht, die Flüssigkeiten auf die Mitte der filtrirenden Schichte tröpfeln zu lassen, so dass seitlich an der Trichterwand Nichts abrinne.

Das Lecithalbumin der Nierenzellen ist also im Stande auch aus dem alkalischen Blutserum, resp. Blute durch einfache Berührung mit demselben eine saure Flüssigkeit zu bereiten.

Dieses saure Filtrat ist eine bräunlich-gelbe, etwas grünlich schillernde Flüssigkeit und dem Aussehn nach dem Harn von Pflanzenfressern sehr ähnlich. Sie enthält auch dann kein Hämoglobin, wenn vorsichtig eine angemessene geringere Menge defibrinirten Blutes filtrirt wurde, sondern einen bräunlich-gelben Farbstoff, wahrscheinlich das Lutein des Blutserums, welches vielleicht mit dem Harnfarbstoff identisch oder demselben nahe verwandt ist. Man findet ferner grosse Mengen von Chlor, sowie Eiweisskörper, welche letztere aber an Menge abnehmen, wenn das Filtrat häufig aufgegossen wird. Es macht bei Gegenwart von Eiweisskörpern Schwierigkeiten, andere Bestandtheile, wie z. B. Phosphorsäure und Schwefelsäure direkt nachzuweisen. Ich habe die Flüssigkeiten darum der Dialyse unterworfen und im Dialysat die Reaktionen mit Leichtigkeit bekommen.

Auch im Blut und Blutserum kann man so die Gegenwart phosphorsaurer und schwefelsaurer Salze, sowie beträchtliche Mengen von Kalk direct nachweisen. Zum Nachweis der Phosphorsäure empfiehlt es sich, dieselbe zunächst als phosphorsaure Ammoniakmagnesia zu fällen.

Dass die soeben mitgetheilte Beobachtung für die in Rede stehende Hypothese verwerthet werden kann, scheint mir ausser Zweifel, denn wenn man auch zugestehen muss, dass das erhaltene saure bräunlich-gelbe Blutfiltrat noch lange kein wirklicher Harn ist, so muss man sich andererseits auch fragen, ob man denn, die Richtigkeit der Hypothese vorausgesetzt, überhaupt erwarten kann, nach einfacher Filtration einer kleinen Menge defibrinirten Blutes

oder Blutserums sofort einen normal zusammengesetzten Harn zu erhalten. Ich glaube, es bedarf keines Beweises und es genügt, die Frage formulirt zu haben, um die Unmöglichkeit einer solchen Forderung einzusehen. Der Harn ist zwar ein Blutfiltrat, aber ein solches, welches durch das Verweilen in den Harnkanälchen der Nieren in Folge osmotischer Processe in seiner Zusammensetzung vielfache Aenderungen erfahren und die diffusionsfähigen Bestandtheile einer grossen Menge, die Nierengefässe passirenden Blutes aufgenommen hat. Von den fixen Bestandtheilen des Harns finden sich viele in weitaus geringerer, einige sogar, wie z. B. die Harnsäure, geradezu nur in Spuren.

Das Filtrat konnte also nur das enthalten, was in den paar Cubikcentimetern Blutserum oder Blutflüssigkeit, welche über einige Gramme Lecithalbumin filtrirt werden durften, enthalten war und ich glaube, es muss die auffallende Aenderung der Reaction, das Vorhandensein eines, dem Harnfarbstoff dem Aussehen nach ähnlichen Farbstoffes etc. genügen, um es für Etwas zu halten, was dem Harn einigermaßen ähnlich ist.

Das Auffinden einzelner Harnbestandtheile, von denen ja angenommen werden muss, dass sie aus dem Blutplasma übergehen, hat sonach für die vorliegende Frage keinen Werth, und selbst wenn es gelänge, durch Anwendung grosser Mengen Materials und geeigneter osmotischer Apparate eine, dem Harn wirklich gleich zusammengesetzte Flüssigkeit zu erzielen, so hätte diese lediglich den Werth einer Curiosität, würde aber nicht mehr beweisen, als das mitgetheilte einfache Experiment.

Man hätte sich demnach den Vorgang der Absonderung eines sauren Harns aus der alkalischen Blutflüssigkeit in der Weise vorzustellen, dass die alkalisch reagirenden Salze des Blutplasmas, indem dieses Letztere die lecithalbuminhaltigen Nierenepithelzellen passirt, von diesem sauren, selbst nicht löslichen Körper zersetzt werden, so dass ein Theil der Basen zurückgehalten wird. Die Flüssigkeit in den Nierenkanälchen enthält dann saure Salze oder freie Säure oder beides.

Natürlich müsste hier alsbald eine Absättigung des sauren Zellbestandtheils und damit ein Durchtreten einer alkalischen Flüssigkeit, eines alkalischen Harns, erfolgen, wenn nicht dafür gesorgt wäre, dass jene salzartige Verbindung im Zellkörper wieder zerlegt werde.

Auch hier nehme ich an, wie ich das bei der Erklärung der chemischen Vorgänge in der Magenschleimhaut gethan habe, dass es die in den Geweben sich fortwährend bildende Kohlensäure ist, welche jene Zerlegung in freies Lecithalbumin und kohlensaures Salz besorgt und dass dieses zum grössten Theil mit dem Venenblut entfernt wird.

Dass das Nierengewebe (wie das Lecithalbumin selbst), sobald es mit einer Sodalösung übergossen und von einem Ueberschuss der letzteren durch Abwaschen befreit wird, stark alkalisch, nach der Einwirkung von Kohlensäure und abermaligem Auswaschen aber sauer reagirt, habe ich schon in meiner oben citirten Notiz mitgetheilt und damit einen Anhaltspunkt für diese Ansicht gegeben.

Dieses Experiment scheint mir für die vorliegende Frage noch wichtiger, als die Thatsache, dass man aus der Nierensubstanz einen sauer reagirenden Körper gewinnen kann, denn es genügt zur Erklärung physiologischer Vorgänge durchaus nicht, mit Hilfe mehr weniger eingreifenden chemischen Operationen irgend ein Präparat darzustellen, sondern man muss es auch zum Mindesten wahrscheinlich machen, dass es im unveränderten Gewebe oder Organ enthalten war und kein Kunstprodukt ist.

Die Frage also, welche Reaction das Nierengewebe selbst besitzt, ist eine besonders wichtige und ich habe darum getrachtet, sie durch verschiedene Experimente klarzustellen.

Erst im späteren Verlauf meiner Arbeiten bin ich darauf aufmerksam geworden, dass man das frische Nierengewebe durchaus nicht immer sauer, sondern sogar häufiger neutral oder alkalisch reagirend finden kann.

Halliburton <sup>1)</sup> hat jüngst in einer sehr interessanten Arbeit über die Eiweisskörper der Nieren- und Leberzellen mitgetheilt, dass er das frische Nierengewebe alkalisch reagirend gefunden hat, sauer aber erst einige Zeit nach dem Tode in Folge von Milchsäurebildung <sup>2)</sup>.

Ich habe die Reaction wechselnd gefunden u. zw. bei Nieren, welche frisch getödteten Thieren, (Hunden und Kaninchen) entnommen wurden, meist neutral, seltener schwach alkalisch.

1) The proteids of Kidney and liver cells, Journal of Physiology. Suppl. 110, 1892, p. 806 (Separatabdruck).

2) l. c. p. 808.

Die wechselnde Reaction erklärt sich aber — abgesehen von einer postmortalen Säuerung — einfach durch die, schon im lebenden Thiere mit verschiedener Intensität ablaufenden chemischen Processe, indem vom sauren Nierenbestandtheil einmal mehr, einmal weniger Alkali oder alkalische Erde gebunden oder auch bei wechselnder Intensität der Gewebsrespiration mehr oder weniger Kohlensäure producirt wird, welche die salzartige Verbindung wieder zu zerlegen im Stande ist. Denn der organische Bestandtheil des Nierengewebes reagirt zweifellos sauer.

Wenn man Nieren frisch getödteter Thiere (Rind, Hund, Kaninchen, Schwein) schnell zerhackt und mit physiologischer Kochsalzlösung oder auch nur mit destillirtem Wasser gründlich auswäscht, bis die Waschflüssigkeit farblos abläuft, so kann man finden, dass sich die Reaction des Nierengewebes während dieser Manipulation nicht wesentlich geändert hat. Bringt man nun das zerhackte und ausgewaschene Nierengewebe in etwas destillirtes Wasser, so dass es von diesem bedeckt wird und leitet eine Zeit lang einen Strom von Kohlensäure durch, giesst dann das Wasser in eine Schale ab, presst im Tüllbeutel aus und wiederholt dieses Verfahren mit frischem Wasser noch einige Male, so findet man, je nach der Dauer der Berührung mit Kohlensäure, das Nierengewebe schwächer oder stärker sauer reagirend. Diese saure Reaction rührt nicht von Kohlensäure her und bleibt auch nach dem Erwärmen bestehen. Auch Fettsäuren sind nicht die Ursache der sauren Reaction, denn auch das mit Alkohol und dann mit Aether extrahirte Nierengewebe reagirt sauer.

Wird das zerhackte und ausgewaschene Nierengewebe erst mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgezogen, dann mit Aether extrahirt, hernach gründlich mit Alkohol und dann mit dest. Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction ausgewaschen u. zw. so, dass das zerhackte Gewebe in einem Cylinder mit grossen Mengen dest. Wassers in Berührung bleibt und erst durch Decantation und nur am Schluss am Filter gewaschen wird, so erweist es sich ebenfalls stark sauer. Es können also auch keine Seifen sein, welche durch stärkere Säuren zersetzt, die saure Reaction durch frei gewordene Fettsäuren bedingen würden.

In der kohlensauren oder salzsauren Flüssigkeit, welche zur Extraction des Nierengewebes dienen, findet man die Körper,



welche mit dem sauren Bestandtheil des Nierengewebes verbunden waren. Erwärmt man z. B. zur Entfernung der Kohlensäure das, wie oben erwähnt, in eine Schale abgegossene kohlensaure Wasser, so findet man, dass es alkalisch reagirt und concentrirt man es durch Eindampfen, so ist die alkalische Reaction sehr intensiv. Man kann in dieser Flüssigkeit direct grössere Mengen von Kalk und Natron, sowie auch Phosphorsäure nachweisen.

Es würden also, während das Nierengewebe saure Reaction annahm, an das Wasser alkalisch reagirende Salze abgegeben, woraus man den Schluss ziehen kann, dass der saure Gewebsbestandtheil vorher mit alkalisch reagirenden anorganischen Körpern verbunden war.

Das durch Behandlung mit Kohlensäure oder mit verdünnter Salzsäure sauer gewordene Nierengewebe verhält sich nach dem Auswaschen dieser Säuren dem Blutserum und defibrinirten Blut gegenüber so wie das Lecithalbumin, d. h. diese Flüssigkeiten werden sauer, wenn sie mit dem Nierengewebe bei Filtration in Berührung kommen.

Das saure Nierengewebe bindet beträchtliche, quantitativ bestimmbare Mengen Alkalis. Die folgenden Versuche beziehen sich auf fettfreies Nierengewebe, welches mit Kohlensäure sauer gemacht und zwischen Filtrirpapier so lange abgepresst wurde, bis es kein mechanisch entfernbare Wasser mehr enthielt.

### Versuch I.

10 grm Nierengewebe wurden in einem Kolben mit 50 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalkalilauge circa 10 Minuten geschüttelt und dann 10 ccm ziemlich klarer Flüssigkeit herauspipettirt, hierauf mit einer sehr verdünnten Salzsäure (17,7 ccm = ccm 10 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalkalilauge) unter Anwendung von Phenolphthalein und Erwärmen titirt. Es wurden statt 17,7 nur 15,5 ccm Salzsäure verbraucht, was auf die 50 ccm berechnet einer Neutralisation von 6,2 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalkalilauge = 0,0847 grm KOH entspricht.

### Versuch II.

10 grm Substanz blieben mit 50 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalkalilauge unter öfterem Umschütteln etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde in Berührung. 10 ccm Flüssigkeit bedurften zur Neutralisation nur mehr 13,3 ccm Salzsäure.

Es muss erwähnt werden, dass sich die Nierensubstanz zu Klumpen zusammenballte, so wie sie mit der Lauge in Berührung kam, was eine aus-

giebigere Einwirkung jedenfalls verhindert hat; trotzdem wurden von 10 gr Nierensubstanz 12,4 ccm  $\frac{1}{10}$  Normallauge = 0,069 grm KOH neutralisirt.

### Versuch III.

10 grm Substanz wurden mit 30 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalkalilauge etwa 1 Stunde unter häufigem Schütteln behandelt, dann auf einem Tüllfilter abfiltrirt und der gequollene Rückstand so lange mit dest. Wasser gewaschen, bis dieses nur mehr sehr schwach alkalisch reagirend abfloss. Filtrat und Waschwasser vereinigt bedurften zur Neutralisation 32,5 ccm der obigen verdünnten Salzsäure. Der gequollene Rückstand wurde nun nochmals mit  $\frac{1}{2}$  Liter dest. Wasser gewaschen um beurtheilen zu können, ob noch viel Kali auszuwaschen sei, doch wurden hier nur mehr 2 ccm Salzsäure verbraucht <sup>1)</sup>.

Im Ganzen wurden also 34,5 ccm Salzsäure verbraucht, während die angewendeten 30 ccm  $\frac{1}{10}$  Normallauge 53,1 ccm Säure bedurft hätten. Die Differenz beträgt also 18,6 ccm und die 10 grm Nierensubstanz hatten unter diesen Bedingungen 10,5 ccm  $\frac{1}{10}$  Normallauge = 0,0585 grm KOH neutralisirt.

Es dürfte nicht überflüssig sein, eine kleine Berechnung zu versuchen, ob angenommen werden kann, dass das Alkali-Bindungsvermögen der Nierensubstanz zum freimachen jener Säuremenge (oder vielleicht richtiger jener Menge saurer Salze, z. B.  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  aus  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) ausreicht, welche z. B. ein Mensch in 24 Stunden mit dem Harne ausscheidet.

Man kann nach Vogel <sup>2)</sup> annehmen, dass diese Säuremenge im Mittel 3 gr. Oxalsäure entspricht.

Nehmen wir den 1. Versuch, bei welchem von 10 gr Nierensubstanz nur 34,7 KOH gebunden wurden und nehmen wir an, dass das Gewicht zweier menschlichen Nieren 280 gr beträgt <sup>3)</sup>, so könnten diese 0,971 gr KOH neutralisiren, resp. eine Säuremenge freimachen, welche 0,780 gr Oxalsäure entspricht. Angenommen, es käme in einer Minute immer nur ein ganz geringer Theil der Nieren zur Wirksamkeit, z. B. nur  $\frac{1}{400}$ , also 0,7 gr Nierensubstanz, so würden diese eine etwa 0,002 gr Oxalsäure entsprechende

1) Ein weiteres Waschen ist nicht angezeigt, weil die Natronverbindung selbst mit alkalischer Reaction in Lösung geht. Mit Salzsäure entsteht ein Niederschlag.

2) Anleitung zur qual. und quant. Analyse des Harns von Neubauer und Vogel. 7. Aufl. p. 384. Vogel giebt an, dass ein gesunder Mann täglich etwa 2—4 gr Säure (in Oxalsäure ausgedrückt) entleert und stündlich etwa 0,1—0,2 gr.

3) Nach Hyrtl (Lehrb. der Anatomie des Menschen 10. Aufl. p. 676) wiegt eine Niere durchschnittlich 4 Unzen. Vierordt berechnet aus zahlreichen Beobachtungen ein Mittel von 277. S. Daten u. Tabellen 2. Aufl. p. 20.

Säuremenge freimachen können, was dann in 24 Stunden 2,88 gr Oxalsäure ausmachen, also vollkommen genügen würde.

### Verhalten des Nierengewebes unter dem Mikroskope.

Es war nun von Interesse, zu untersuchen, wie sich das Nierengewebe unter dem Mikroskope in natürlichem Zustande, sowie auch nach Behandlung mit alkalischen und sauren Flüssigkeiten gegen verschiedene Tinctionsmittel verhält; denn kommt gewissen Zellbestandtheilen wirklich die Fähigkeit zu, Alkali zu binden, resp. Salze zu zerlegen, so ist zu erwarten, dass ein mikroskopischer Nierenschnitt, welcher in einer alkalischen Flüssigkeit gelegen war, mit den gebräuchlichen Kernfärbemitteln, so wie überhaupt mit basischen Farbstoffen keine oder eine nur schwache Färbung zeigen, dass aber eine deutliche auftreten wird, wenn ein Schnitt vor dem Färben in einer Säure gelegen war oder aus der alkalischen Flüssigkeit in eine Säure gebracht und dann erst ausgefärbt wurde.

Zahlreiche Versuche, für deren Ausführung ich Herrn Dr. Hugo Preisz, Vorstand des bakteriologischen Instituts, zu besonderem Dank verpflichtet und bei denen ich auch von Herrn Prof. Dr. Hutyrá unterstützt worden bin und welche theils mit gefrorenen, theils mit in Alkohol gelegenen Nieren vorgenommen wurden, haben diese Voraussetzung bestätigt. Es wurden Nieren vom Menschen, vom Hunde, vom Schaf, vom Rinde und vom Meer-schweinchen untersucht.

Die Schnitte kamen in die Tinctionsflüssigkeiten, 1. ohne jede vorhergehende Behandlung, 2. nach Behandlung mit einer deutlich alkalisch reagirenden wässerigen Lösung von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  oder mit Kalilauge, 3. nach Behandlung mit sehr verdünnter Salzsäure oder Essigsäure, 4. nach dem Liegen in einer Lösung von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  oder in Kalilauge und darauf folgender Behandlung mit Salzsäure oder Essigsäure. Die Schnitte wurden zumeist in dest. Wasser ausgewaschen, bevor sie in das Tinctionsmittel gebracht wurden.

Das Ergebniss der Versuche lässt sich kurz in folgendem zusammenfassen:

Beim Färben mit dem gebräuchlichen Kernfärbemittel, sowie mit anderen basischen Farbstoffen sind die Zellkerne immer am deutlichsten gefärbt und vom Protoplasma am schärfsten abge-

grenzt, wenn die Schnitte vorher in einer Säure gelegen waren, doch ist auch das Protoplasma, wenn auch viel weniger intensiv, gefärbt. Schnitte, welche vorher in alkalischer Lösung gelegen waren, zeigen in der Regel keine ausgesprochene Kernfärbung. Die Präparate sind meistens diffus gefärbt und die Kerne treten gewöhnlich als lichtere Flecke hervor. Findet man auch manchmal deutlich gefärbte Kerne, so ist ihre Zahl und Färbungsintensität doch bedeutend geringer, als bei mit Säure behandelten Präparaten. Schnitte, welche aus der alkalischen Flüssigkeit in die Säure gelegt wurden, zeigen ebenso lebhaftere Färbung, wie nur mit Säure behandelte. Die weder mit Säure, noch mit Alkali behandelten Schnitte sind in der Regel deutlich, aber doch weniger intensiv gefärbt, als die mit Säure behandelten.

Sogenannte Säurefarbstoffe (z. B. Bordeaux B., Croceinscharlach, Victoriagelb), geben keine Kernfärbung, meist aber eine diffuse Färbung des Protoplasma.

Aus all dem folgt nun, dass gewisse Zellbestandtheile durch Alkali beziehungsweise alkalisch reagirende Salze in der Weise verändert werden, dass sie sich mit Färbemitteln basischen Charakters nicht mehr färben, was nur in der Aufnahme von Alkali seinen Grund haben kann, denn wird es durch Säure entfernt, so tritt wieder lebhaftere Färbung ein.

Der Umstand, dass mit Säure behandelte Schnitte in der Regel lebhaftere Färbung zeigen, als mit Säure nicht behandelte, lässt ferner darauf schliessen, dass die saure Substanz der Nierenzellen schon eine gewisse Menge Alkalis gebunden hält.

Das negative Verhalten jener Zellbestandtheile gegen saure Farbstoffe bildet endlich einen fernerer Beweis für ihre saure Natur.

Es muss betont werden, dass wenn auch die Färbung des Kerns bei Anwendung basischer Farbstoffe, wie bekannt, bedeutend intensiver ist, als die des umgebenden Protoplasmas, man doch nicht sagen kann, dass dieses selbst ungefärbt wäre. Ich glaube, auch im Protoplasma kommen, wenn auch weniger dicht als im Zellkern, die Stoffe von Säurecharakter vor, welche solche von basischer Natur zu binden vermögen.

Bevor ich weitergehe, erlaube ich mir, über die verwendeten Farbstoffe Einiges nachzutragen. Deutliche Färbungen erhielt ich mit vorher nicht weiter behandelten oder in Säure gelegenen

Schnitten, z. B. mit Methylviolett, Hofmann's Violett, Jodgrün, Malachitgrün. Diese sind Triphenylmethanfarbstoffe, welche theils als Salze, theils als Chlorzinkdoppelsalze in den Handel kommen.

Deutliche Kernfärbung erhält man ferner mit dem käuflichen Safranin. Die Safranine sind bekanntlich Phenazinbasen. Das technische Safranin ist ein Chlorhydrat. Von den Azofarbstoffen geben nur die wenigen basischen Amidoazoverbindungen das Chrysoidin und Bismarckbraun, welche beide als Chlorhydrate verwendet werden, deutliche Kernfärbungen.

Bei all diesen Farbstoffen kann man sich das Zustandekommen der Färbung in der Weise vorstellen, dass das Farbstoffsalz von der sauren Zellsubstanz zersetzt wird, wobei sich die Farbstoffbase mit ihr verbindet, die Säure aber abgeschieden wird. So erklärt es sich auch, warum der Zusatz einer geringen Menge Alkalis zur Tinktionsflüssigkeit mitunter für die Färbung von Vortheil ist; es dient dazu, die vom Farbstoffsalz abgeschiedene Säure zu binden.

Ein etwas abweichendes Verhalten wurde beim Chrysoidin beobachtet; dieses färbt nämlich die Kerne auch dann sehr deutlich, wenn der Schnitt vorher in einer alkalischen Lösung gelegen war, was sich so erklären lässt, dass zwischen dem Chrysoidinchlorhydrat und der Alkaliverbindung des sauren Zellbestandtheils eine Doppelzersetzung unter Bildung von Chloralkali stattfindet, was bei den oben erwähnten anderen Farbstoffen nicht geschieht; d. h. man kann sich vorstellen, dass die Lecithalbuminalkaliverbindungen wohl das Chrysoidinchlorhydrat, nicht aber auch z. B. das Safraninchlorhydrat zu zersetzen vermögen. Von manchen Chrysoidinsalzen, den zweisäurigen, weiss man übrigens, dass sie schon durch Wasser zersetzt werden.

Von den sauren Farbstoffen resp. deren Alkalisalzen, welche keine Kernfärbungen geben, wurden folgende geprüft: Bordeaux B. Chroceinscharlach, Echtscharlach, Säureazobenzol, Echtgelb, Victoriagelb, Nigrosin und Aurin.

### Durchströmungsversuche an Nieren.

Es bleibt mir nun noch übrig, über Durchströmungsversuche an Nieren (mit  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Lösungen) zu berichten, bei denen ich von Herrn Dr. E. Liebermann auf das Eifrigste unterstützt wurde. Bevor ich zur Beschreibung dieser Versuche schreite,

halte ich es jedoch für nothwendig, mich über ihren prinzipiellen Werth im Allgemeinen zu äussern.

Von vorne herein wäre man geneigt, solche Versuche zur Entscheidung der vorliegenden Frage für die massgebendsten zu halten, doch liegt die Sache, wie ich meine, anders.

Operirt man am lebenden Thiere oder an überlebenden Nieren, so ist Nichts gewonnen, denn die Ansicht, dass die Secretion der sauren Flüssigkeit einer ihrem Wesen nach unerforschbaren, vitalen Kraft der Nierenzellen zukömmt, wäre auf diese Weise nicht zu entkräften.

Aber auch die Diffusionstheorie, welche annimmt, dass der saure Harn durch schnellere Diffusion der sauer reagirenden Salze zu Stande kömmt, könnte mit solchen Versuchen nicht entgegengetreten werden, denn es wäre eine Zerlegung des alkalisch reagirenden phosphorsauren Salzes durch die Kohlensäure nicht ausgeschlossen, und ein positives Resultat des Durchströmungsversuches auch so zu erklären.

Versuche an nicht überlebenden Nieren wären schon beweisender. Diesen stellen sich jedoch bedeutende technische Schwierigkeiten entgegen, deren wichtigste die ist, dass die Versuche nicht genügend lang fortgesetzt werden können, weil das Nierengewebe nach dem Tode solche Veränderungen erfährt, dass an Verhältnisse, welche denen während des Lebens analog wären, nicht mehr zu denken ist. In den ersten Stunden z. B. tröpfelt, bei Injection von Flüssigkeit in die Nierenarterie, aus den Ureteren nur äusserst spärliches Secret ab, so dass ein gründliches Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung viele Stunden in Anspruch nimmt.

Das Verdrängen der Kochsalzlösung durch andere Flüssigkeiten nimmt wieder mehrere Stunden in Anspruch, so dass die Niere schon fast macerirt ist, bis es zum entscheidenden Augenblick kommt. Entstehen Gefässrupturen, so rinnt unverändert oder zum Mindesten eine solche Flüssigkeit ab, an welcher eine Aenderung der Reaktion nicht mehr beobachtet werden kann.

Zudem kommt noch, dass das Alkalibindungsvermögen der Nierenzellen sehr bald erschöpft werden muss, da es ja an einem Mittel (Kohlensäure) zur Regeneration des saueren Zellbestandes fehlt, ein wechselweises Durchströmen von phosphorsaurem Natron und Säure aber, wegen der ausserordentlich langen Zeit

die hierzu und zum Auswaschen erforderlich ist, wie wir erfahren haben, nicht ausführbar ist.

Trotz dieser und mancher andrer Schwierigkeiten gelang es mir doch in einigen Versuchen an Hundenieren, die dem Thiere noch während des Lebens in der Narcose ausgeschnitten wurden, ein positives Resultat zu erzielen.

Mit Nieren vom Schweine und Rinde, welche allerdings nicht so frisch in Arbeit genommen werden konnten, war Nichts zu erreichen.

Es wurde auf folgende Weise operirt. Wir haben den jungen Hunden in einigen Fällen zunächst Blutegelauszug subcutan oder in eine Vene injicirt, um die Gerinnungsfähigkeit des Blutes aufzuheben. Hierauf wurden dem Thiere in der Chloroform- oder Chloroformmorphinnarcose die Nieren exstirpirt, mit der Vorsicht, die capsula propria nicht zu verletzen, weil sonst an der Oberfläche der Niere ein fortwährendes Durchsickern von Flüssigkeit stattfindet<sup>1)</sup>.

In die Nierenarterie wurde eine, mit einem T-Hahn versehene Cantile befestigt, deren seitlicher Ansatz mit einem Quecksilbermanometer verbunden war und in den Ureter ein Glasröhrchen zum Auffangen der abtropfenden Flüssigkeit eingeführt. Die so hergerichtete Niere wurde auf einen dicken Bausch Filtrirpapier gelegt, mit der Vorsicht, dass der Ureter nicht geknickt und das in ihm befestigte Glasröhrchen durch umwickelte Streifen von Filtrirpapier von Zumengung von Injectionsflüssigkeit geschützt wurde. Das Ende dieses Röhrchens legten wir auf Lackmuspapier, oder liessen es in eine kleine Eprouvette hineinragen. Die aus der Vene ausströmende Flüssigkeit liessen wir auf eine Tasse fließen, von wo sie leicht fortwährend entfernt werden konnte. Die Flüssigkeiten wurden mit Hilfe einer gläsernen Handspritze ruckweise eingebracht.

Zuerst wurden nun die Nieren mit physiologischer Kochsalzlösung durchströmt und auf diese Weise so vollständig ausgewaschen, dass aus dem Ureter vollkommen farblose Kochsalzlösung abfloss. Die Kochsalzlösung wurde hierauf durch sehr verdünnte Salzsäure verdrängt, um die in den Nieren angenommene Alkali-, Kalk- oder Magnesiaverbindung des sauren Zellbestandtheils zu

1) Ich ergreife die Gelegenheit Herrn Dr. A. von Korányi für seine werthvolle Hülfe meinen Dank auszusprechen.

zersetzen und auf diese Weise möglichst viel Zellen activ zu machen. Die verdünnte Salzsäure war ein mit einigen Tropfen Salzsäure deutlich sauer gemachtes dest. Wasser. Versuche mit kohlen säurehaltigem Wasser misslangen, weil sich die Gefäße mit Gasblasen verstopften.

Floss die Flüssigkeit endlich nicht nur aus der Vene, was sehr bald geschieht, sondern auch aus dem Ureter deutlich sauer ab, so wurde die Salzsäurelösung wieder durch physiologische Kochsalzlösung verdrängt, bis auch die aus dem Ureter abtropfende Flüssigkeit absolut neutral reagierte. Auch nachdem dieser Punkt erreicht war, wurde unter fortwährender Prüfung der Reaction der abtropfenden Flüssigkeit noch eine Stunde lang Kochsalzlösung durchgeleitet, um völlig sicher zu sein, dass alle Säure entfernt wurde. Dann erst begannen wir mit dem Durchleiten einer Lösung von  $14,2 \text{ grm Na}_2\text{HPO}_4 + 12 \text{ H}_2\text{O}$  in einem Liter physiologischer Kochsalzlösung<sup>1)</sup>; worauf dann bei den Versuchen, welche ein positives Resultat ergaben, gewöhnlich schon die aus dem Ureter austretenden ersten Tropfen sauer oder amphoter reagierten. Nach etwa einer Viertelstunde, wenn 10—12 Tropfen ausgetreten waren oder noch etwas früher hörte die saure Reaction auf und ging in die alkalische über.

Aber auch ohne Anwendung von Salzsäure gelang es aus dem Ureter nach Injection von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  eine amphoter reagirende Flüssigkeit zu erhalten.

Es sei gestattet, hier folgende Versuchsprotokolle mitzutheilen:

Versuch vom 26. September 1891.

Kleiner Hund. Um 8 Uhr früh Einspritzung eines Blutegel-auszugs. Um 9 Uhr werden die Nieren in der Morphinchloroform-Narcose herausgenommen.

$\frac{1}{2}$  10 Uhr. Beginn des Durchströmens mit physiologischer Kochsalzlösung bei einem Druck von 80—100 mm Quecksilber.

$\frac{1}{2}$  11 Uhr. Es zeigen sich in der Glascantile des Urethers die ersten etwas trübe und sauer reagirenden Tropfen. Aus der Vene fließt farblose Flüssigkeit.

11 Uhr. Beginn des Durchströmens mit salzsäurehaltigem Wasser.

1 Uhr. Deutlich saure Reaction der aus dem Ureter ab-

1) Der Grund für die Anwendung der Kochsalzlösung statt Wasser wird weiter unten angegeben.



tropfenden Flüssigkeit. Hierauf wieder Durchleitung von physiologischer Beobachtung.

$\frac{1}{3}$  3 Uhr. Die aus der Vene abfließende Flüssigkeit absolut neutral. Aus dem Ureter tropft noch saure Flüssigkeit.

4 Uhr. Die aus dem Ureter abtropfende Flüssigkeit absolut neutral. Das Durchleiten von NaCl-Lösung wird trotzdem bis 5 Uhr fortgesetzt. In der abfließenden Flüssigkeit ist keine Phosphorsäure nachweisbar.

5 Uhr. Beginn des Durchleitens der alkalischen Lösung ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ). Die hierauf aus dem Ureter austretenden ersten Tropfen sind sauer und geben deutliche Phosphorsäurereaction (mit Molybdansäure); keine Reaction auf Harnsäure und freie Salzsäure. Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde neutral. Die aus der Vene abfließende Lösung ist immer alkalisch.

#### Versuch vom 12. October 1891.

Kleiner Hund. Um 9 Uhr früh Exstirpation der Nieren in der Chloroformnarcose. Die Nieren sehr klein, kaum so gross wie von einem Kaninchen. Bis 12 Uhr Durchleiten physiologischer Kochsalzlösung. Geht Anfangs sehr schwer. Erst nach 2 Stunden zeigen sich in der Kante des Urethers die ersten Tropfen. Sie reagiren neutral. Aus der Vene fliesst farblose Flüssigkeit.

12 Uhr. Beginn des Durchleitens des HCl-haltigen Wassers. Aus der Vene fliesst schon nach  $\frac{1}{2}$  Stunde saure Flüssigkeit, aus dem Ureter erst um 4 Uhr. Das Durchleiten wird bis  $\frac{1}{2}$  6 fortgesetzt und die Nieren über Nacht in physiologische Kochsalzlösung gelegt.

Fortsetzung am 13. October 1891, 8 Uhr früh. Beginn des Durchleitens von Kochsalzlösung. Nach einer Stunde fliesst aus der Vene absolut neutrale Flüssigkeit. Das Durchleiten von Kochsalzlösung wird 8 Stunden lang bis 4 Uhr Nachm. ununterbrochen fortgesetzt; erst jetzt ist die Flüssigkeit im Ureter absolut neutral. Trotzdem wird noch eine Stunde lang — bis 5 Uhr — NaCl-Lösung durchgeleitet.

5 Uhr. Beginn des Durchleitens der alkalischen Lösung ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ). Die hierauf aus dem Ureter austretenden ersten 10–12 Tropfen sind schwach sauer. Der zweite Tropfen ist am stärksten sauer. Aus der Vene fliesst fortwährend alkalische Flüssigkeit.

Die Niere wird aufgeschnitten und zeigt auf der Schnittfläche, an der Rinden- und Marksubstanz, mit Lackmuspapier saure Reaction.

Versuch vom 20. October 1891.

Mittelgrosser Hund.  $\frac{3}{4}$  9 Uhr früh Einspritzung von Blutegel- auszug und Exstirpation der Niere in der Chloroformnarkose.

9 Uhr. Durchleitung von NaCl-Lösung, Anfangs bei 60—80, später bei 80—100 mm Hg-Druck.

11 Uhr. Die ersten Tropfen in der Kante des Ureters. Etwas trübe. Ganz neutral. Aus der Vene farblose Flüssigkeit.

12 Uhr. Beginn des Durchleitens der alkalischen Lösung ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ). Aus der Vene fliesst schon nach 10 Minuten alkalische Flüssigkeit.

$\frac{1}{2}$  1 Uhr. Die aus der Kante des Urethers austretenden Tropfen reagiren amphoter.

---

Gegen die Beweiskraft der soeben mitgetheilten Durchströmungsversuche kann man nun so Manches einwenden; zunächst kann man die Kombination von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  und NaCl für eine solche halten, welche eine Fehlerquelle in sich schliesst, da sich diese beiden Salze nach Graham in der Weise umsetzen, dass eine geringe Menge Salzsäure entsteht, welche leichter diffundiren könnte, als die Salze.

Ich habe zwar in der aus dem Urether austretenden Flüssigkeit keine freie Salzsäure nachweisen können, doch will das, wie mir scheint, weniger bedeuten, als der Umstand, dass das Säurebildungsvermögen der Nieren immer schon in wenigen Minuten erschöpft war. Wäre die Säurebildung wirklich eine Folge der erwähnten Reaction, so gäbe es keinen Grund für eine so rasche Erschöpfung. Die Berechtigung jenes Einwandes scheint mir also zum Mindesten nicht wahrscheinlich.

Es wird nun verständlich sein, warum ich statt Wasser zur Auflösung des phosphorsauren Natriums physiologische Kochsalzlösung verwendet habe; hätte ich es nicht gethan, so hätte der erwähnte Einwand an Wahrscheinlichkeit gewonnen, da die Nieren zur Zeit, als mit dem Durchleiten des  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  begonnen wurde, noch Kochsalz enthielten, mit welchem sie vorher ausgewaschen

waren. So aber scheint die durch die Wechselzersetzung entstehende Salzsäuremenge so unbedeutend zu sein, dass man sie nicht als Ursache der beobachteten sauren Reaction ansehen kann.

Man könnte ferner daran denken, dass die saure oder amphoter reagirende Flüssigkeit, welche nach der Injektion von  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  aus dem Ureter austritt, aus Partien der Niere stamme, welche der Durchströmungsflüssigkeit aus irgend einem Grunde erst jetzt zugänglich geworden waren, dass also diese kleine Menge Säure schon ursprünglich vorhanden, aber erst jetzt verdrängt worden wäre. Auch diese Annahme aber ist nicht wahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass mit dem Durchleiten der alkalischen Flüssigkeit erst dann begonnen wurde, wenn aus dem Urether mindestens eine Stunde lang kein einziger saurer Tropfen, sondern nur absolut neutrale Flüssigkeit ausgetreten war.

Es könnten in der Niere endlich Harnsäurekrystalle zurückgeblieben sein, welche in verdünnter Kochsalzlösung oder saurem Wasser schwer löslich, erst dann gelöst werden, wenn sie vom alkalischen phosphorsauren Natron umspült werden. Das Resultat wäre dann die Entstehung von saurem phosphorsauerm Natron.

Diesem von vorne herein, wie mir scheint, am meisten wahrscheinlichen Einwand kann nur das entgegengehalten werden, dass in der abtropfenden Flüssigkeit wohl Phosphorsäure, aber keine Harnsäure nachzuweisen war. Da nun aber auch Urate schwer löslich sind, so kann die Möglichkeit, dass das harnsaure Natron in den Nieren geblieben, das saure phosphorsaure Natron aber ausgetreten ist, nicht ohne weiteres geleugnet werden.

Zugegeben also, die saure Reaction wurde durch die schwer lösliche Harnsäure bewirkt, welche in den Nieren etwa zurückgeblieben war und welche alkalisch reagirendes phosphorsaures Salz zersetzt hatte, so bleibt doch folgende Frage zu beantworten: Wie gelangte diese schwer lösliche, durch Auswaschen kaum zu entfernende Harnsäure dorthin? Im Blutplasma konnte sie in dieser Form kaum vorhanden gewesen sein, sie war dort gewiss als leichter lösliches Urat. Findet man sie nun in den Nieren als schwer lösliche freie Harnsäure oder schwer lösliches Urat, so musste bei der Filtration und Diffusion des Plasma eine Zerlegung des löslichen harnsauren Salzes stattgefunden haben. Was ist es aber, was diese Zerlegung bewirkt hat? Ich glaube, man kann nach all den oben mitgetheilten Versuchen ohne Bedenken sagen,

es ist der saure Zellbestandtheil, das Lecithalbumin oder, wenn man will, die sauer reagirende Nierensubstanz.

Ich erinnere daran, dass ich schon in meiner ersten, oben citirten Notiz mitgetheilt habe, dass das Lecithalbumin harnsaure Salze zu zersetzen vermag<sup>1)</sup>.

Wie schon oben gesagt, dürfte es schwer sein, ganz einwandfreie Durchströmungsversuche an Nieren in dieser Richtung durchzuführen. Darum betrachte ich auch die erzielten positiven Resultate nur als solche, welche geeignet sind, die Hypothese zu stützen, aber nicht geeignet sind, die Frage für sich allein zu entscheiden.

Entscheidend sind meiner Ansicht nach die anderen, früher mitgetheilten Versuchsergebnisse, nämlich

1. die Thatsache, dass man aus Nieren mit Hülfe künstlicher Verdauung einen unlöslichen Körper gewinnt (Lecithalbumin), welcher sich wie die Zellkerne färbt, intensiv sauer reagirt und alkalisch reagirende Salze, wie zweibasisch phosphorsaures Natron beim einfachen Filtriren ihrer Lösungen zu zerlegen vermag, so dass man sauer reagirende Filtrate erhält;

2. dass Blutserum oder defibrinirtes Blut bei ähnlicher Behandlung gleichfalls sauer reagirende, dem Harn in mancher Beziehung ähnliche Flüssigkeiten liefern;

3. dass das Nierengewebe auch ohne alle Vorbereitung Alkali zu binden vermag und alkalisch reagirt, wenn es z. B. mit Soda-lösung übergossen und von einem Ueberschuss dieser Lösung durch Waschen befreit wird, und dass es wieder sauer reagirt, wenn es einem Strom von Kohlensäure ausgesetzt und dann wieder ausgewaschen wurde, dass es sich ferner auch sonst so verhält wie das Lecithalbumin selbst, und dass sein Alkalibindungsvermögen so bedeutend ist, dass es nachgewiesenermaassen reichlich genügt, das Auftreten jener Säuremenge zu erklären, welche ein Mensch in 24 Stunden im Harn entleert;

4. dass sich die Zellkerne und in geringerem Maasse auch

---

1) Merkwürdiger Weise erhält man auch da ein saures Filtrat; da die Harnsäure in Wasser von Zimmertemperatur so wenig löslich ist, dass eine solche Lösung auf Lackmuspapier kaum einwirkt, muss die saure Reaction des Filtrates eine andere Ursache haben. Ich werde auf diese Frage gelegentlich zurückkommen.

das Protoplasma bei der Untersuchung mikroskopischer Schnitte entschieden wie saure Körper verhalten, indem sie bei Behandlung mit alkalischen Flüssigkeiten die Fähigkeit verlieren, sich mit basischen Farbstoffen zu färben, diese Fähigkeit aber bei Behandlung mit Säuren wieder erhalten und zwar in stärkerem Maasse als frische Nierenschnitte.

Da es also Thatsache ist, dass die Nierenepithelzellen sauer reagirende Stoffe enthalten;

da es Thatsache ist, dass diese Stoffe harnsaures Natron und zweibasisch phosphorsaures Natron zerlegen, wenn letztere mit ihnen in Berührung kommen;

da es ferner Thatsache ist, dass Blutplasma diese Salze enthält und sauer reagirt, wenn es mit Lecithalbumin in Berührung kommt und es nicht anders denkbar ist, als dass diese Salze mit den Zellbestandtheilen beim Uebertritt aus dem Blute in die Nierenkanälchen in Berührung kommen; und da endlich der Harn thatsächlich jene sauren Verbindungen enthält, welche bei dem in Rede stehenden Vorgang aus den erwähnten alkalisch reagirenden Salzen des Blutplasmas entstehen müssen:

so ist es meiner Meinung nach zweifellos, dass die saure Reaction des Harns, zum Theil wenigstens, von der Zerlegung der alkalischen Salze des Blutplasmas durch den sauren Bestandtheil der Zellen (Lecithalbumin) herrührt, welchen die Flüssigkeit auf ihrem Wege von den Blutgefässen in die Harnkanälchen passirt.

Da es aber immer ein Fehler ist, dort, wo es mehrere Möglichkeiten giebt, nur eine einzige ins Auge zu fassen, meine ich, dass es wenigstens heute noch nicht gerechtfertigt wäre die Ansicht ganz fallen zu lassen, nach welcher die saure Reaction des Harns durch die raschere Diffusion der sauren Salze entstünde. Sie kann übrigens auch noch andere Ursachen haben; es können z. B. von den Nierenzellen selbst sauer reagirende Stoffe abgesondert werden. Sicher scheint mir aber, dass die nächstliegende, deutlichste und ausgiebigste Quelle der sauren Reaction des Harns in der Wirkung des sauren Zellbestandtheils auf die Salze des Blutplasmas zu finden ist.

Ich muss hier an eine interessante Arbeit von H. Dreser „Histochemisches zur Nierenphysiologie“ aus dem Jahre 1885 er-

innern<sup>1)</sup>. Mit Hülfe von Injectionen von Säurefuchsin hat dieser Forscher nachgewiesen, dass das Knäuelfiltrat alkalisch reagirt, die Flüssigkeit in der tubulis contortis aber sauer. Berücksichtigt man die histologischen Verhältnisse, welche zeigen, dass in den Kapseln nur eine ganz dünne Lage eines einschichtigen Plattenepithels, in den Tubulis contortis aber eigenthümlich geformte grössere Zellen vorkommen, welche geradezu wie zur Aufnahme grösserer Flüssigkeitsmengen eingerichtet sind: so wird man in dem Befund Dreser's unschwer eine Bestätigung meiner Ansicht erkennen.

Dreser hat die Glomeruli selbst, nach forcirter Säurefuchsin-injection farblos, dagegen aber den gegen das Lumen der Kanälchen gerichteten Theil der Zellen der Tubuli contorti gefärbt gefunden und auch den Beweis erbracht, dass dies keine post-mortale Erscheinung ist (p. 48, § 15). Es folgt daraus, dass diese Zellenpartien selbst sauer reagiren.

Der Grund, weshalb im Beginn der Secretion das Drüsenepithel der Niere dennoch farblos ist — sagt Dreser im § 20, pag. 49 — „könnte einmal der sein, dass die Drüsenzellen den „Farbstoff in alkalischer Lösung absonderten, oder aber, und dies „ist wahrscheinlicher, kann die noch nicht im Uebermaass in Anspruch genommene Zelle das aufgenommene Säurefuchsin so „rasch eliminiren, dass sie trotz saurer Reaction zu wenig Pigment „enthält, um gefärbt zu erscheinen. Aehnlich ist es ja auch bei „der Leber; die Hauptbestandtheile der Galle, welche von den „Leberzellen gebildet werden, sind im normalen Zustand in den „Leberzellen nicht vorhanden, kommen somit bei ihrer Entstehung „sofort zur Ausscheidung.“

Ohne diese Erklärungsweise Dreser's anzutasten, möchte ich sie mit der folgenden ergänzen: Es werden jene Zellen oder Zellpartien ungefärbt erscheinen, welche mit den Basen jener Salze verbunden sind, welche bei ihrem Uebergang aus dem Blute oder der Lymphe durch den sauren Zellbestandtheil zerlegt werden. Da die Lecithalbumin-Alkaliverbindung selbst alkalisch reagirt, kann das Säurefuchsin, welches nur in sauren Medien roth ist, keine Färbung geben. Es ist am wahrscheinlichsten, dass nur jene Zellpartien roth gefärbt erscheinen, welche von der Membrana propria resp. der alkalischen Blutflüssigkeit am Weitesten entfernt sind

1) Zeitschr. f. Biologie. Neue Folge, 3. Bd. p. 41.

und ausserdem noch von dem schon abgesonderten, sauren Harn umspült werden: also die dem Lumen der Kanälchen zunächstliegenden Zellabschnitte, wie eben Dreser gefunden hat.

Aus der Arbeit Dreser's geht hervor, dass er schon vor mir der Ansicht war, dass die sauer reagirenden Bestandtheile des Harnes von den Nierenzellen geliefert werden. Das was ich zur Lösung dieser Frage beigetragen habe, besteht also einerseits in der auf anderen Wegen gewonnenen Bestätigung der Ansicht von Dreser, andererseits in dem Versuch, den Mechanismus jener Säurebildung, d. h. die chemischen Prozesse bei derselben zu erklären.

Es giebt aber auch noch andere Thatsachen, welche dafür sprechen, dass in den Zellen eine Zerlegung der Salze des Blutplasmas unter Entstehung saurer Salze oder freier Säuren stattfindet.

Im Jahre 1856 hat von Wittich beobachtet, dass sich die harnsauren Salze in den Epithelzellen der Vogelniere finden<sup>1)</sup>.

Ferner hat G. Meissner im Jahre 1868 in einer Arbeit „Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im thierischen Organismus“<sup>2)</sup>, nachgewiesen, dass die Kügelchen des Vogelharns, nicht wie Coindet angiebt zum grössten Theil aus harnsaurem Ammonium beständen, sondern „dass die Hauptmasse des verwendeten Harns, fast alles, was das Wasser ungelöst zurücklässt, sowie auch ein kleinerer oder grösserer Theil des bei der Extraction in Lösung gehenden“ freie Harnsäure sei (l. c. p. 164—165).

Ein fremdartiges, in Essigsäure lösliches Gerüst ist die Ursache, dass man die Harnsäure nicht schon von vorneherein in Krystallen findet. Auch längeres Stehen in Wasser entfernt das Gerüst und erzeugt Krystalle von Harnsäure. Dieselben Kügelchen fand Meissner auch in den geraden und gewundenen Kanälchen der Niere.

Da nun die Annahme durchaus unwahrscheinlich ist, dass die Harnsäure im alkalischen Blute in freiem Zustande und nicht als Urat vorhanden wäre — (man bedenke, dass die Alkalescenz des

---

1) Canstatt's Jahresbericht für 1856, Bd. 1, p. 48, Leydig's Referat.

2) Zeitschr. f. rationelle Medicin (Henle u. Pfeuffer), dritte Reihe XXXI. Bd. p. 144.

Blutes für 100 ccm nach verschiedenem Forschern im Mittel 177—516 mgr NaOH betragen kann<sup>1)</sup> und wie es scheint am häufigsten zwischen 200—300 beträgt!) — andererseits die Ansicht, dass, etwa die Niere als ausschliesslicher oder auch nur besonders bevorzugter Ort der Harnsäurebildung aufzufassen sein könnte, seit den Untersuchungen W. v. Schröder's<sup>2)</sup> bekanntlich nicht mehr haltbar ist: bleibt wohl nichts anderes übrig als anzunehmen, dass sie auf irgend eine Weise — wie ich glaube durch den sauren Bestandtheil der Nierenzellen — aus ihren Salzen abgeschieden wird.

---

Die in den vorliegenden Blättern begründete Hypothese führt zu manchen, für die Medizin vielleicht nicht unwichtigen Ansichten.

Ich denke mir die Entstehung der aus Uraten und Harnsäure bestehenden Harnconcremente Nierensand, Nierensteine etc. folgendermaassen: Bei vorzüglich eiweisshaltiger Kost wird viel Harnsäure entstehen, welche aber im Blute als leichtlösliches Urat circuliren wird. Ist neben diesem noch eine genügend grosse Menge alkalischen Salzes z. B.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  vorhanden, so wird es in den Nierenepithelzellen zu keiner bedeutenden Zersetzung des löslichen Urates, also zu keiner Ausscheidung des schwer löslichen Urates oder der Harnsäure kommen. Wenn aber das Gleichgewicht in der Weise gestört wird, dass die Menge der löslichen Urate im Blute beträchtlich steigt, ohne dass auch die anderen alkalischen Salze eine entsprechende Vermehrung fänden, so kann es in den Nierenepithelzellen zur Ausscheidung von schwerlöslichen Uraten oder Harnsäure kommen, weil es an Alkali fehlt, welches die Harnsäure in Lösung halten, oder die etwa schon ausgeschiedene wieder in Lösung bringen würde.

Bereitet man sich eine Lösung von Harnsäure in  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , indem man von der Lösung des letzteren Salzes nicht mehr nimmt, als was zum Auflösen einer bestimmten Menge Harnsäure ausreicht,

---

1) Anat. physiol. u. physic. Daten und Tabellen, von H. Vierordt, 2. Aufl. p. 131.

2) Maly's Jahresb. f. Thierchemie. Bd. X (1880) p. 244.



theilt die Flüssigkeit in 2 Theile, verdünnt die eine mit Wasser, die andere mit ebensoviel  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Lösung und lässt beide über Lecithalbumin laufen; so findet man, dass die letztere mehr Harnsäure enthält, dass also aus dieser weniger zurückgehalten wurde als aus jener.

Unzweifelhaft handelt es sich aber bei der Entstehung der Harnconcremente in sehr vielen Fällen um individuelle, vielleicht sogar erbliche Disposition. Diese Disposition könnte man bei Concrementen saurer Natur etwa mit einer Hyperacidität, mit einem grösseren Gehalt an Lecithalbumin der Nieren erklären, sowie umgekehrt, eine Disposition zu Phosphat- und Oxalat-Concrementen mit einer Subacidität derselben. Normaler Weise entsteht der alkalische Harn, z. B. derjenige der Pflanzenfresser höchst wahrscheinlich so, dass das Lecithalbumin der Nieren nicht ausreicht, um die grosse Menge alkalischer Salze, welche die Nieren passiren müssen, zu zersetzen.

Auch die therapeutischen Erfolge, welche bei Neigung zu Harnsäure-Concrementen mit Pflanzenkost und alkalischen Wässern erzielt werden, lassen sich so erklären, dass der saure Bestandtheil der Nierenzellen neutralisirt und mithin unfähig gemacht wird, neutrale harnsaure Salze zu zersetzen und so neue Concrementbildungen zu veranlassen; damit wird nicht geleugnet, dass jene Mittel auch auf schon vorhandene Concremente lösend und auch auf diese Weise curativ wirken können.

---

## Ueber die Harnsäure und den Nachweis der Kohlehydrate im Harn.

Entgegnung an E. Baumann.

Von

Prof. E. Salkowski in Berlin.

In einer in der Zeitschr. für physiol. Chemie (XVII, S. 229) erschienenen Arbeit habe ich mich genöthigt gesehen, auf einige aus dem Baumann'schen Laboratorium hervorgegangene Arbeiten in kritischer Weise Bezug zu nehmen. Baumann hat gegen meine Einwürfe in einer in derselben Zeitschrift XVII, S. 536 erschienenen „Zur Abwehr“ betitelten Mittheilung Einwendungen erhoben, welche ich nicht unbeantwortet lassen konnte, weil sie, meiner Ansicht nach, sachlich Unrichtiges enthalten.

Herr Prof. Hoppe-Seyler hat dieser Entgegnung, welche bis auf unbedeutende, grösstentheils redactionelle Aenderungen mit der nachfolgenden übereinstimmt, im Interesse seiner Zeitschrift die Aufnahme versagen zu müssen geglaubt. Zu um so grösserem Dank bin ich Herrn Geh.-Rath Pflüger verpflichtet, welcher sich auf meine Bitte bereit erklärt hat, meine Entgegnung in sein Archiv aufzunehmen.

In der erwähnten Mittheilung spricht Baumann wiederholt von meinem „bekannten Selbstbewusstsein“, er wirft mir „Mangel an Verständniss“ vor, er spricht ferner von „breiter Ausführung“ in meiner Arbeit, er hebt hervor, dass dieselbe 3 Bogen lang sei, er vermuthet, dass ich ein so geringes Unterscheidungsvermögen für Farben besitze, dass ich mich für colorimetrische Beobachtungen überhaupt nicht eigene und was dergleichen auf meine Person bezügliche Liebenswürdigkeiten mehr sind.

Ich muss es dem Urtheil der Fachgenossen überlassen, was von derartigen Aeusserungen gegenüber einer durchaus ruhigen und sachlichen Kritik zu halten ist. Es liegt mir fern, Gleiches mit Gleichem zu vergelten, da hierdurch die Sache nicht gefördert wird. Ebenso werde ich mich bemühen, mich möglichst kurz zu fassen, was freilich dadurch, dass die „Abwehr“ Baumann's in einer andern Zeitschrift steht, wesentlich erschwert wird.

Der erste Differenzpunkt bezieht sich auf das Verhältniss einer in Bd. V, S. 94 der Zeitschr. für physiolog. Chem. erschienenen Arbeit Röhmann's „Ueber saure Harnghährung“ zu einer Mittheilung von mir „Ueber die Entstehung flüchtiger Fettsäuren bei der ammoniakalischen Harnghährung“<sup>1)</sup>. Gegenüber der gegen-theiligen Behauptung Baumann's muss ich dabei bleiben, dass die Arbeit Röhmann's sich nach der Art der Fragestellung und der Versuchsausführung von meinen Beobachtungen so wesentlich unterscheidet, dass ich keine Veranlassung hatte, dieselbe zu berücksichtigen. Dieser Unterschied liegt schon im Titel ausgedrückt. Wenn Baumann sagt, dass Röhmann nicht nöthig hatte, festzustellen, dass die von ihm (übrigens nur in einigen Fällen) beobachtete Zunahme der Acidität des Harns beim Stehen auf Essigsäure beruht, da Neubauer die Bildung der Essigsäure schon festgestellt habe, so muss ich diese Ansicht als in hohem Grade befremdlich bezeichnen. Neubauer's Angabe bezieht sich auf „gefaulten Harn“, Röhmann's Beobachtung auf „sauren Harn“, und „gefaulter“ und „saurer“ Harn sind denn doch zwei verschiedene Dinge. Was würde Baumann dazu sagen, wenn Jemand nun die weitere Consequenz ziehen und behaupten wollte, in sauer reagirendem, einige Tage altem Fleisch seien selbstverständlich dieselben Säuren vorhanden, wie in gefaultem, mehrere Wochen altem? Ganz abgesehen davon, dass es doch offenbar nicht möglich ist, durch einfache Titrirung des Harns die Frage zu entscheiden, ob sich in demselben Säure gebildet habe oder nicht. Dazu ist der Harn eine viel zu complicirt zusammengesetzte Flüssigkeit; ich erinnere nur daran, dass dem Harn durch Ausscheidung von Harnsäure Alkali zuwachsen kann, dass sich Ammoniak bilden kann etc. Diese Beanstandung richtet sich unter den gegebenen Verhältnissen natürlich nicht an die Adresse Röhmann's, sondern an die Baumann's. Dass die Zunahme der Acidität, wo sie zur Beobachtung kam, nach Lage der Dinge, mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Essigsäure zu beziehen war, gebe ich gern zu.

Ich hebe diese Unterschiede zwischen den Beobachtungen Röhmann's und den meinigen nicht hervor, um meine Priorität zu wahren — dazu sind meine Beobachtungen, kurz nachdem vorher von anderer Seite der Gehalt des Harns an Kohlehydraten

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. XIII. S. 265.

sehr wahrscheinlich gemacht war, von zu geringer Bedeutung —, sondern nur, um nicht dem Vorwurf wissentlichen Verschweigens der Arbeit Röhmann's ausgesetzt zu sein. Wenn man meinen Beobachtungen eine Bedeutung zuschreiben will, so liegt sie in der Klärung des Begriffes der Harngährung: wir wissen jetzt, dass eine Bildung von Säuren in merklichen Umfange erst dann eintritt, wenn der Harn in Folge der Zersetzung des Harnstoffs alkalische Reaction angenommen hat. Sie bilden ausserdem eine nicht unerwünschte Bestätigung für den Kohlehydratgehalt des Harns.

Auf das Verhältniss meiner Beobachtungen über die Bildung der Essigsäure im Harn zu älteren von Neubauer gemachten Angaben glaube ich nicht näher eingehen zu sollen. Ich bemerke nur kurz, dass ich das Neubauer betreffende Citat Röhmann's allerdings übersehen habe. Das ist nicht so unerklärlich, wie Baumann meint. Das Citat befindet sich in der historischen Einleitung zu der genannten Arbeit; nun, ich meine, wenn man eine historische Einleitung nicht verboten liest, so ist das am Ende kein grosses Vergehen. Weiterhin weist Baumann noch darauf hin, dass Löbisch in seinem Handbuch der Harnanalyse die Angabe von Neubauer citirt habe, während ich mich im Gegentheil u. A. auf Löbisch als Gewährsmann dafür berufen habe, dass die Bildung der Essigsäure aus dem Harn bisher nicht bekannt war. Es ist richtig, dass Löbisch in der von B. citirten Stelle (II. Auflage, S. 351) diese Angabe erwähnt: ich habe damals aber naturgemäss nachgeforscht, ob Löbisch bei der sehr ausführlichen Besprechung der ammoniakalischen Harngährung der Essigsäure Erwähnung thut, und das ist nicht der Fall.

Ich wende mich nunmehr zum zweiten, den Nachweis der Kohlehydrate betreffenden Gegenstand des Streites.

Meine Bemerkungen nach dieser Richtung hin nennt B. zunächst „belanglos“, was allerdings sehr bequem, aber wenig höflich und wenig wissenschaftlich ist, lässt sich dann aber doch zu einer Widerlegung resp. Aufklärung herbei. Ich glaube zeigen zu können, dass die Widerlegungen resp. Aufklärungen nicht glücklich sind, mit Ausnahme des folgenden Punktes, an dessen Beantwortung eine mangelhafte Angabe Treupels Schuld ist.

1) Treupel sagt in ein und demselben Passus seiner Arbeit (Zeitschr. für phys. Chem. XVI, S. 51), in welchem er die zur Anstellung der  $\alpha$ -Naphthol-Reaction erforderliche Reinheit der Schwefel-

säure bespricht, er habe nirgendwoher eine zu Anstellung der Farbenringprobe hinreichend reine Schwefelsäure erhalten können; er sagt andererseits wenige Zeilen darauf, dass die Schwefelsäure, falls man sich an die Farbe des Reaktionsgemisches hält, bis zu 0,00006% mit Salpetersäure verunreinigt sein könne, eine Angabe, welche Versuche mit völlig reiner Schwefelsäure voraussetzt. Wenn zwei einander widersprechende Angaben unmittelbar auf einander folgen, so ist und bleibt das unverständlich, wie ich hervorgehoben habe, und der Leser hat ein Anrecht auf Aufklärung über diesen Punkt. Von der von Baumann gegebenen Erklärung, dass die Controlversuche mit wirklich reiner Schwefelsäure später angestellt seien, nehme ich gern Act, ich finde es aber durchaus nicht überflüssig, das zu bemerken, wie B. meint, sondern im Gegentheil absolut erforderlich, da ohne dieses die Ausführungen Treupels unverständlich sind.

2) Ich habe darauf hingewiesen, dass die Angaben der Autoren darüber, welche Färbung die zur Reaction benutzte Schwefelsäure mit der  $\alpha$ -Naphthollösung und Wasser giebt, unter einander nicht übereinstimmen. Dieser Punkt ist von Wichtigkeit, weil es bei der Benutzung der „Schüttelprobe“ zum Nachweis von Spuren von Kohlehydraten oder zur Bestimmung der Grenze der Reaction auf die leisesten Färbungen ankommt. B. wirft mir bei dieser Gelegenheit Mangel an Verständniss vor und meint, es sei selbstverständlich, dass die Wahl des Lösungsmittels für das  $\alpha$ -Naphthol von Einfluss hierauf sei. Diese Erklärung ist unzulässig. Roos und Luther haben beide Chloroformlösung benutzt<sup>1)</sup>. Bei Roos färbte sich die Mischung der Reagentien für sich röthlich, sodass er die Anwendung der Schüttelprobe für unzulässig erklärt, bei Luther gelblich. Dieselbe röthliche Färbung habe ich mitunter bei Anwendung von methyl- oder aethylalkoholischer Lösung beobachtet. Die Wahl des Lösungsmittels ist also keineswegs von Einfluss darauf, ob eine röthliche Färbung auftritt oder nicht, die Widersprüche sind somit nicht gelöst und eine gewisse Unsicherheit der Reaction, wenn man sie so auf die Spitze

1) In meiner Abhandlung (Zeitschr. f. physiol. Chem. XVII. S. 229) habe ich angegeben, l. c. S. 258 dass Roos beide Lösungsmittel — Aethylalkohol und Chloroform angewendet habe; es scheint mir aber nach dem Wortlaut bei Roos jetzt doch wahrscheinlicher, dass Roos nur Chloroformlösung benutzt hat.

treibt, wie es zu den Grenzbestimmungen erforderlich ist, bleibt bestehen.

3) Baumann sagt l. c. S. 541: „Die wesentlichste Bedeutung der Furfurolreaction hat der Kritiker, wie es scheint, ganz übersehen“. Keineswegs! Als qualitative Probe ist diese von Molisch angegebene Reaction unübertrefflich und sicher auch vortrefflich geeignet, wehn man sich eine ungefähre Vorstellung von der Grösse des Kohlehydratgehaltes verschaffen will. Das, was ich für verfehlt halte, ist die Verwerthung der Reaction für quantitative Bestimmungen, welche mehr als solche ungefähre Annäherungen sein und dementsprechend verwerthet werden sollen. Ich habe mir das Urtheil hierüber keineswegs leicht gemacht, wie B. anzunehmen scheint, ich habe mich vielmehr redlich bemüht, unter Verwendung von Zuckerlösung von feststehendem Gehalt mit der Methode zu richtigen Resultaten zu gelangen. Da mir dieses aber nicht in befriedigender Weise gelang, habe ich natürlich die Methode für meine Zwecke nicht anwenden können. Es ist ja möglich, dass Andere mehr Glück mit der Methode haben, die man übrigens nimmermehr eine colorimetrische nennen kann, wie Baumann will, die definitive Entscheidung über die Brauchbarkeit und Zweckmässigkeit derselben kann man getrost der Zukunft überlassen; ich vermute allerdings, dass sie sich ebensowenig viele Freunde erwerben wird, wie jede andere, auf Grenzbestimmungen basirte. Die Nothwendigkeit, mit absolut reinen Materialien zu arbeiten, welche nicht lange haltbar sind, wird ausserdem stets ein erschwerendes Moment für die Methode bilden. Im Uebrigen halte ich Alles, was ich über die Methode in meiner erwähnten Abhandlung gesagt habe, aufrecht. Wenn ich durch den Gang meiner Arbeit dazu geführt wurde, eine neu empfohlene Methode zu prüfen, so habe ich meines Erachtens nicht allein das Recht, sondern sogar die Pflicht, meine Ansicht über den Werth derselben auszusprechen. Wenn diese nun von der B.'s abweicht, so mag das B. nicht angenehm sein, aber es ist doch kein Grund, eine „Abwehr“ in dem Styl zu schreiben, wie es B. gethan hat. Dass der Urheber einer Methode über dieselbe eine andere Ansicht hat, wie Nachuntersucher, ist bekanntlich kein ungewöhnlicher Vorgang. Ich wüsste nicht, dass dann jedesmal der Urheber in der Weise reagirt hätte, wie B. Oder beansprucht Baumann etwa, dass vor ihm und seinen Schülern die Kritik Halt machen soll? Wenn B. übrigens meint, ich sei hinsichtlich der Frage der Ver-

werthbarkeit der Furfurolreaction zu keinem bestimmten Resultat gekommen, so ist mir das unverständlich; ich denke, aus meinen Ausführungen ging doch wohl deutlich genug hervor, was ich von der Methode halte.

4) Bei Gelegenheit der Besprechung der Methode, den Gehalt an Kohlehydraten durch Benzoylirung festzustellen, habe ich erwähnt, dass die späteren Beobachter, nämlich Roos und Treupel, von der ursprünglich von Wedenski gegebenen Vorschrift insofern abweichen, als sie bedeutend mehr Benzoylchlorid (das Doppelte) und bedeutend mehr Natronlauge (das  $2\frac{1}{2}$  fache) anwenden, als Wedenski, also auf 100 ccm Harn 100 ccm Natronlauge (10–12%) und 10 ccm Benzoylchlorid. Ich habe dabei hinzugefügt: „Eine Begründung dieser Angaben findet sich, soviel ich sehen kann, nicht.“ Man wird mir zugeben, dass diese Form gewiss nicht aggressiv ist, sie drückt nur aus, dass mein Causalitätsbedürfniss nicht befriedigt war und dass ich unsicher war, an welche Vorschrift ich mich halten sollte. Man wird doch auch zugeben müssen, dass es ein etwas ungewöhnlicher Vorgang ist, wenn zwei so wesentlich verschiedene Vorschriften gegeben werden, ohne jede Begründung der Abweichung.

Was antwortet nun Baumann darauf?

Zunächst wirft er mir im Text „Mangel an Verständniss für kleine (sic!) Abweichungen bei Wiederholung bestimmter Versuche“ vor, dann heisst es in der Anmerkung „der Grund dazu ergab sich aus der Erfahrung, dass der Harn von Hunden und von Kaninchen grosse Mengen von Benzamid lieferte; um eine Störung des Nachweises der Zuckerarten hierdurch zu vermeiden, hat Roos die Mengenverhältnisse von Natronlauge und Benzoylchlorid verändert. Roos hat es unterlassen, Gründe dafür anzuführen, weil diese Aenderung keine Fehler der Bestimmung veranlassen konnte.“

Diese Erklärung zerfällt sofort, sobald man ihr etwas näher auf den Grund geht. Zunächst ist es doch nur eine subjective Ansicht, dass diese Aenderung keine Fehler der Bestimmung veranlassen konnte. Man pflegt sonst dafür den Beweis zu führen durch Doppelbestimmungen oder sonst wie. Doch davon abgesehen zeigt es sich ausserdem, dass diese Angaben Baumann's weder mit denen von Roos noch mit den Thatfachen übereinstimmen. Roos sagt (Bd. XV, S. 522 der Ztschr. für physiol. Chemie) bei der allgemeinen Besprechung der Methode:

„Bei meinen Versuchen verfuhr ich ebenso (sc. wie Wedenski), nur setzte ich (sc. zu 100 ccm Harn) in der Regel 10 ccm Benzoylchlorid und etwa 100 ccm Natronlauge hinzu. Sehr concentrirte Harn wurden vorher mit Wasser verdünnt.“

Sodann heisst es S. 532 bei der speziellen Besprechung des Hundeharns:

„Bei der ersten Benzoylirung eines Hundeharns<sup>1)</sup> fielen neben dem amorphen Niederschlag der Ester zahlreiche weisslichgelbe helle Krystalle aus. Dieselben wurden durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser, in welchem sie sich völlig lösten, gereinigt und zeigten einen constanten Schmelzpunkt von 128°. Wir hatten es also mit Benzamid zu thun, welches durch Verbindung eines Theils der eingebrachten Benzoësäure mit dem im Hundeharn in reichlicher Menge enthaltenen Ammoniak entstanden war. Um dieses zu vermeiden<sup>2)</sup>, wurde der Harn jeweils vor der Benzoylirung nach Ausfällung der Phosphate mit dem gleichen bis doppelten Volumen destillirten Wassers verdünnt<sup>3)</sup>, und von da ab wurde diese Erscheinung auch nicht mehr beobachtet.“

Hier wird also als Mittel, die Benzamidbildung zu vermeiden, die Verdünnung angeführt, nicht die Steigerung der Quantität des Benzoylchlorids und der Natronlauge und die Angabe von Roos über die störende Benzamidbildung scheint sich gerade auf solche Versuche zu beziehen, bei welchen zu-concentrirtem Hundeharn die grösseren Quantitäten der genannten Reagentien hinzugefügt wurden. — Dass bei nicht zu concentrirtem Hundeharn nach Fleischfütterung von 1022 spec. Gew. Benzamidbildung auch bei Anwendung der kleineren Quantität der Reagentien nicht eintritt, davon habe ich mich durch Versuche überzeugt.

Warum der Harn von Kaninchen, der bekanntlich nur Spuren von Ammoniumsalzen enthält und in den Versuchen von Roos auch sehr dünn war (das spec. Gew. schwankte zwischen 1008 und 1010) reichlich Benzamid bilden sollte, wenn man ihn mit geringeren Mengen Benzoylchlorid und Natronlauge behandelt, ist vollends nicht abzusehen. Roos erwähnt übrigens von der Benzamidbildung beim Kaninchenharn, soviel ich sehen kann, nichts.

---

1) Aller Wahrscheinlichkeit nach doch in den vorher angegebenen Verhältnissen!

2) Im Original nicht gesperrt.



Ebenso rechtfertigt die Erklärung Baumann's nicht die Anwendung der grossen Quantitäten von Reagentien in den Versuchen von Treupel. Denn bei diesen handelt es sich um menschlichen Harn, bei welchem Benzoylchlorid und Natronlauge in den von Wedenski angegebenen geringeren Quantitäten hinzugesetzt, notorisch kein Benzamid ausfallen.

Daraus geht hervor, dass meine Bemerkung vollkommen berechtigt war, ja es ist auch jetzt, trotz der von Baumann gegebenen Erklärungen, die Verwendung so grosser Quantitäten von Benzoylchlorid und Natronlauge, ausgenommen vielleicht bei sehr concentrirtem Hundeharn, noch immer nicht als begründet anzusehen.

---

## Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretende Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches.

Von

**Dr. Heinrich Ewald Hering,**

Assistenten des Instituts für experimentelle Pathologie an der deutschen Universität in Prag.

---

### I.

Schon vor einigen Jahren war ich zu der Meinung gekommen, dass, wenn man einem Thiere alle centripetalen Nervenfasern durchschneiden könnte, dasselbe bewegungslos werden würde. Die Veranlassung zu dieser Meinung gab mir die bekannte Strümpell'sche Abhandlung, der zufolge ein sechzehnjähriger Knabe „mit der Aussenwelt nur durch zwei Sinnesporten in Verbindung stand, durch sein eines (rechtes) Auge und sein eines (linkes) Ohr. Wurde dem Knaben sein sehendes Auge verbunden und sein hörendes Ohr verstopft, so liessen nach wenigen (gewöhnlich 2—3) Minuten die anfänglichen Aeusserungen der Verwunderung und die unruhigen Bewegungen nach, die Athmung wurde ruhig, regelmässig —

der Kranke war tief eingeschlafen. Mithin war hier die Möglichkeit realisirt, ein Individuum bloß durch Abhaltung aller sensiblen Erregungen des Gehirns zu jeder Zeit künstlich sofort in Schlaf zu versetzen<sup>1)</sup>.

Die ausserordentlichen Schwierigkeiten, welche selbst beim Frosche mit dem Versuche verbunden sind, alle centripetalen Nerven des lebenden Thieres zu durchschneiden, schreckten mich ab, den experimentellen Beweis zu versuchen. Der Gedanke aber, ob nicht doch der Beweis für meine Vermuthung zu erbringen sei, verliess mich nicht und veranlasste mich auf Mittel zu sinnen, um annähernd das Ziel zu erreichen.

Vorliegende Arbeit bringt nun eine experimentelle Bestätigung der erwähnten Meinung für den Rückenmarksfrosch, worunter ich einen Frosch verstehe, der vom Centralnervensystem nur das Rückenmark, eventuell noch einen Theil der Medulla oblongata besitzt. Der Beschreibung der Versuche und ihrer Ergebnisse möchte ich einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken.

---

Wir können uns schematisch genommen alle peripheren Nervenfasern, ihre peripheren Endorgane und das gesammte Centralnervensystem zusammengedrängt denken in zwei Nervenbahnen, eine centripetale und eine centrifugale, welche beide, sowohl am peripheren als auch am centralen Ende, sei es per continuitatem, sei es per contiguitatem, mit Endorganen in Beziehung stehen.

Wir hätten somit einen nervösen Bogen, dessen Theile der Leitungsrichtung nach wären: das periphere Endorgan der centripetalen Bahn, die centripetale Bahn, ihr centrales Endorgan, die Verbindung zwischen letzterem und dem centralen Endorgan der centrifugalen Bahn, das centrale Endorgan der centrifugalen Bahn, diese Bahn selbst und schliesslich ihr peripheres Endorgan<sup>2)</sup>. Nur an den peripheren Endorganen der centrifugalen Bahn zeigt sich,

---

1) A. Strümpell, Ein Beitrag zur Theorie des Schlafes. Dieses Archiv Bd. XV, p. 573.

2) Den centralen Endorganen der centripetalen und centrifugalen Nerven entsprechen hier die Theile des Centralnervensystems, die man als sensible und motorische Centren bezeichnet hat. Da ich aber in dieser Arbeit Ausdrücke vermieden habe, die, wie der Ausdruck sensibel, vom subjectiven Standpunkt aus ihre Bedeutung erhalten haben, so habe ich mich an eine andere Terminologie gehalten.

wo immer der nervöse Bogen auf natürliche oder künstliche Weise in Erregung versetzt wird, der äussere Erfolg der Erregung, d. i. hier die Bewegung. Während aber die künstliche Erregung an jedem Punkte des nervösen Bogens beginnen kann, giebt es für die natürliche Erregung desselben bestimmte natürliche Ausgangspunkte, von denen unserer Meinung nach jene Erregungen ausgehen, welche normaler Weise zu den natürlichen Bewegungen der Thiere oder des Menschen führen.

Als solche Punkte kennen wir eigentlich nur die peripheren Endorgane der centripetalen Nerven, gleichgiltig ob sie, an der Körperoberfläche liegend, unmittelbar von der Aussenwelt beeinflusst werden, oder ob sie, im Körperinnern befindlich, auf Veränderungen ihrer Umgebung reagirend Bewegungen veranlassen und reguliren.

Will man ganz genau sein, so muss man sich gestehen, dass die eben genannten Ausgangspunkte die einzig sicher bekannten sind, und dass man auf die Frage, ob es noch andere natürliche und normaler Weise in Anspruch genommene Ausgangspunkte der Erregung giebt, keine entscheidende Antwort geben kann.

Die centralen Endorgane sind es, welche hier zunächst noch in Betracht kämen, und welche man als eine zweite Gruppe von natürlichen Ausgangspunkten anzusehen gewohnt ist, indem man ihnen das Vermögen zuschreibt, selbst Erregung auszulösen, ohne dass man für diese Ansicht zwingende Beweise besitzt.

Wir wissen, dass normaler Weise auf dem Wege des Kreislaufes die Lebensbedingungen der centralen Endorgane unterhalten werden, d. h. der normale continuirliche Stoffwechsel derselben. Wird die normale Bewegung oder Mischung des Blutes auf irgend eine Weise gestört, so kann es, wie z. B. bei der Unterbrechung der Circulation durch die Unterbindung der Gefässe, bei der Behinderung der Athmung, bei der Verblutung oder der Einführung von gewissen Giften in die Blutbahn zu *abnormen* Bewegungen kommen.

Was wir hiebei nicht kennen, das sind die genauen Bedingungen zum Auftreten dieser Erscheinungen; wir wissen nicht, welche Rolle hiebei die auf dem nervösen centripetalen Wege zufließenden Erregungen spielen; wir wissen nicht, ob die genannten Störungen des Säftestromes vielleicht nur eine Erregbarkeitsände-

rung der centralen Endorgane hervorrufen, die centripetal zufließenden Erregungen jedoch die Bewegungen auslösen.

Wir wissen nicht, was geschähe, wenn alle centripetalen Einflüsse ausgeschaltet wären.

Aber selbst wenn die genannten Störungen direkt die Bewegungen veranlassen, darf man nicht vergessen, dass sowohl die Veranlassungen als auch die Bewegungen abnormer Art sind.

Nehmen wir als Beispiel die Athembewegungen. In der That wissen wir in Bezug auf letztere nur das Eine sicher, dass der normale Rhythmus der Athembewegungen an die Integrität der zugehörigen centripetalen Nerven gebunden ist. Die Bemühungen und Experimente, den unmittelbaren Angriffspunkt des Athemreizes central nachzuweisen, haben noch zu keinem einwandfreien Resultat geführt, wofür die zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete als Belege dienen. Wohl aber kann man viele Erfahrungen über den Athemmechanismus derartig deuten, dass durch veränderte Stoffwechselbedingungen die Erregbarkeit der centralen Endorgane geändert wird, die Bewegungen aber durch die centripetal zufließenden Erregungen ausgelöst werden.

Man war vielfach bestrebt, die centripetalen Einflüsse nach Möglichkeit auszuschalten, alle hat man meines Wissens noch nicht eliminirt<sup>1)</sup>, und bevor dies nicht geschehen ist, hat man kein zu reichend begründetes Recht von einer eigentlichen Automatie der Athembewegungen zu sprechen; denn meinte man damit nur die Selbstregulirung durch die centripetalen Einflüsse, dann würde es sich nur um die Definition des Wortes Automatie handeln. Ich habe bei meinen Versuchen (s. u.) die Erfahrung gemacht, dass beim Frosche eine einzige unversehrte, die bezügliche Extremität mitversorgende hintere Wurzel nach Ausschaltung aller anderen 19 Wurzeln genügt, um vermittels des, von den übrigen Centralorganen getrennten Rückenmarkes selbstständige Bewegungen der betreffenden Extremität auftreten zu lassen.

---

1) J. Rosenthal, Studien über Athembewegungen. II. Art. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. 1865.

M. Markwald (Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschrift f. Biologie Bd. XXIII. N. F. Bd. V. 1886) kommt zu dem Schluss: „Das automatisch thätige Centrum kann nur Athemkrämpfe auslösen, keine regelmässigen rhythmischen Athembewegungen.“

Diese Beobachtung giebt gewiss Veranlassung, auch die heute vorliegenden Versuche zu Gunsten der Automatie der Athembewegungen skeptisch aufzunehmen und nochmals zu prüfen.

Ebenso aber gehen uns auch alle Erfahrungen, die wir über die Thätigkeit des Centralnervensystems gesammelt haben, noch kein Recht, dem letzteren das Vermögen zuzuschreiben, unter normalen Verhältnissen, unabhängig von den centripetal zugeführten Erregungen, Bewegungen auszulösen, die man unter dem Namen automatische oder auch spontane geführt hat.

Nennen wir alle auf dem Wege der centripetalen Bahnen veranlassten Erregungen der Centralorgane reflectorische, alle von einem Centralorgane zum anderen ablaufenden Erregungen associative, so können wir diese beiden Erregungsweisen als auf nervösem Wege vermittelte in Gegensatz bringen zu allen jenen Erregungen, die wir uns unmittelbar in den Centralorganen durch die daselbst stattfindenden Stoffwechselvorgänge selbst entstanden denken können, und diese als automatische bezeichnen.

Alle die genannten Erregungen haben ein gewisses Maass von Erregbarkeit der Centralorgane zur Voraussetzung.

Eine Steigerung oder Herabsetzung der Erregbarkeit der Centralorgane kann man sich ebensowohl auf nervösem Wege als auf dem Säftewege herbeigeführt denken, auf welchem letzteren jedenfalls die Erhaltung der Erregbarkeit vermittelt wird.

Denken wir uns nun den Fall, jeder natürliche centripetale Einfluss auf das Centralnervensystem habe deshalb aufgehört, weil alle centripetalen Bahnen durchschnitten wurden, so fragt sich, ob lediglich durch Steigerung der Erregbarkeit der cerebros spinalen Centren Bewegungen herbeigeführt werden können, d. h. mit anderen Worten, ob das Mittel, welches die gesteigerte Erregbarkeit bewirkte, auch die Reaktion auslöst, oder ob zur Auslösung einer solchen, auch bei der grössten Erregbarkeit, noch ein Reiz hinzukommen muss. Bei noch erhaltener Continuität der centripetalen Bahnen können wir uns denken, dass die auf letzteren zugeführten Erregungen die der Centralorgane auslösen; sind diese Bahnen durchtrennt und damit solchen normalen, von der Peripherie kommenden Erregungen der Weg abgeschnitten, so könnten höchstens von den Stümpfen der centripetalen Bahnen abnorme

Erregungen ausgehen, was, nach den Ergebnissen meiner Versuche (s. u.) zu schliessen, nicht in Betracht kommt. Es ist also die Frage, ob eine Veränderung der Säftemischung nur eine Veränderung der Erregbarkeit der Centralorgane bewirken kann, während reflektorische und associative Erregungen die zur Bewegung führenden Vorgänge in den Centralorganen erst auslösen, oder ob die veränderte Säftemischung selbst unmittelbar diese Vorgänge bewirkt. Ebenso kann man auch fragen, ob bei normaler Säftemischung und normalen Erregbarkeitsverhältnissen die Centralorgane Erregungen aussenden können, auch wenn ihnen nicht auf nervösem Wege solche zugeführt wurden.

Nur letzterenfalls wäre also, nach Abtrennung sämtlicher centripetaler Bahnen, noch eine von den Centralorganen selbst ausgehende Bewegung möglich.

Derartige hypothetische Erregungen der Centralorgane aber, gleichviel ob sie nur bei ungewöhnlich gesteigerter oder bei gewöhnlicher Erregbarkeit eintreten, haben wieder eine doppelte Auffassung gefunden, je nachdem man den Centralorganen nur Erregbarkeit zuschrieb und zur Auslösung der Erregung noch einen centralen, d. h. einen direkt und also ohne Vermittlung nervöser Bahnen auf die Centralorgane wirkenden Reiz als erforderlich annahm, oder ob man sich die Erregung der letzteren ohne Mithilfe eines solchen Reizes zu Stande kommen dachte.

Als eine Erregung der ersteren Art fasst man z. B. die zur Athembewegung erforderliche centrale Erregung auf, wenn man sagt, der Angriffspunkt des Athemreizes, der ein continuirlicher sein soll, sei das Athemcentrum.

Aber indem man von einem continuirlich wirkenden Reize spricht, welcher hier ein zwar nicht stetiges aber doch unablässig wiederkehrendes Geschehen, wie es die Athembewegung ist, auslösen soll, entfernt man sich von der ursprünglichen Bedeutung des Wortes Reiz, worunter man eigentlich die Ursache gelegentlicher Reactionen oder Thätigkeiten der erregbaren Gebilde verstanden hat. Ein solcher stetig wirkender Reiz wäre wohl passender als eine der Lebensbedingungen der nervösen Centren aufzufassen und höchstens die gelegentliche, qualitative oder quantitative Aenderung dieser Lebensbedingung als ein Reiz für diese Centren zu bezeichnen.

Um es kurz zu wiederholen, so beständen nach dem Voraus-

gehenden für die von den Centralorganen ausgehenden Erregungen zwei Möglichkeiten:

1. Erregungen, welche durch die in den Centralorganen selbst stattfindenden Stoffwechselvorgänge entstehen, d. h. die automatischen Erregungen.

2. Erregungen durch unmittelbare Einwirkung eines centralen Reizes.

Diesen Erregungen centralen Ursprungs ständen die reflectorischen und reflectorisch-associativen, welche von den peripheren Endorganen der centripetalen Nerven ausgehen, gegenüber. —

Während ich mich bei dieser Eintheilung an die vorhandenen Auffassungen und Bezeichnungen angeschlossen habe, erscheint es vorerst genügend, die äusseren Bewegungen eines Menschen oder Thieres in zwei Gruppen zu trennen und sie lediglich nach dem Orte zu bezeichnen, den wir als den natürlichen Ausgangspunkt der zur Bewegung führenden Erregung vermuthen, ohne auf die Art und Weise der Veranlassung Rücksicht zu nehmen.

Demnach können wir centrogene und periphere (excentrogene) Bewegungen unterscheiden.

Bei dieser Bezeichnungsweise wird ferner die functionelle Verschiedenheit der einzelnen Theile des Centralnervensystems nicht berücksichtigt, somit auch jene nicht, die man ihnen auf Grund der inneren Erfahrung glaubt zuschreiben zu können. Es kann aber, wie besonders auch die Geschichte der Gehirnphysiologie lehrt, nicht oft genug darauf hingewiesen werden, wie bedenklich es ist, die Thatsachen der inneren und äusseren Erfahrung nicht scharf von einander zu trennen.

So ist es z. B. voreilig, für eine Bewegung, die wir auf Grund innerer Erfahrung eine willkürliche nennen, den Sitz ihrer Ursache deshalb central anzunehmen, weil wir auf Grund äusserer, d. h. hier anatomisch-physiologischer Erfahrung gewisse materielle Bedingungen für diese Bewegung kennen, so z. B. die Integrität bestimmter Centralorgane, und vollends unzulässig ist es, den Willen in jene Centralorgane zu lokalisiren und dann umgekehrt die genannte Bewegung deshalb wiederum eine willkürliche zu nennen, weil wir sie uns durch eben diese Centralorgane veranlasst denken.

Denn wir dürfen nicht vergessen, dass wir mittlerweile un-

seren Standpunkt geändert haben, und sollten demgemäss die Bewegung, die wir vom subjectiven Standpunkt eine willkürliche nennen, vom objectiven Standpunkt nicht ebenso bezeichnen, sondern sollten letzteren auch durch die Bezeichnung jener Bewegung wahren, und dies thun wir, wenn wir dieselbe z. B. eine centrogene Bewegung nennen, da wir hier die Centralorgane, und nicht wie vom subjectiven Standpunkt den Willen für die Bewegung verantwortlich machen.

Es wird sehr zweckmässig sein, die anatomisch-physiologischen Vorgänge nicht mit Namen zu bezeichnen, die der Psychologie entlehnt sind, auch wenn man glaubt, dass die psychischen Vorgänge den materiellen Vorgängen parallel gehen oder dass beide Vorgänge im Grunde identisch sind; denn die Uebertragung der Ausdrücke für psychische Vorgänge auf materielle hat viel Unklarheit, Verwechslung und Streit gezeitigt, üble Folgen, welche die nachwachsende Generation schwerer empfindet, als jene, zu deren Zeit solche Nomenklatur geschaffen wurde.

Der Physiologe bedarf einer Fachsprache wie der Psychologe, und diese sollte überall dort, wo sie noch fehlt, geschaffen werden.

Ohne jetzt weiter auf die herrschenden Meinungen und die mit ihnen verbundene Terminologie einzugehen, möchte ich nur bemerken, dass weder die centrogenen noch die peripherogenen Bewegungen mit den Bewegungen, die man als willkürliche zu bezeichnen pflegt, zu parallelisiren seien, da noch nicht entschieden ist, in wie weit die centripetal zufließenden Erregungen Bedingung sind für eine willkürliche Bewegung.

Würde der Versuch am Thiere ergeben, dass sich dasselbe nach Durchschneidung sämtlicher centripetaler Bahnen nicht bewegt, so wären hiermit auch diejenigen Bewegungen ausgeschlossen, die man bei einem Thiere willkürliche zu nennen pflegt, und dies würde auch dann noch gelten, wenn das Thier keine anderen Bewegungen zeigte, als die Athembewegungen.

Der Thierversuch würde uns dann mindestens zu der mir schon jetzt nicht unwahrscheinlichen Ansicht nöthigen, dass zur Ausführung einer willkürlichen Bewegung des Thieres der Zusammenhang der centralen mit den peripheren Endorganen der centripetalen Nerven eine Bedingung sei.

Welche Merkmale aber eine thierische Bewegung zeigen muss,



damit wir auf einen Willen schliessen können, ob wir überhaupt ein sicheres Kriterium haben, um mit Recht eine thierische Bewegung eine willkürliche zu nennen, das bedürfte einer längeren Auseinandersetzung, als sie für diese Arbeit geboten erscheint.

## II.

Wie oben erwähnt, handelt es sich bei dieser Untersuchung um Versuche an Fröschen, die vom Centralnervensystem entweder nur einen Theil des Rückenmarks oder das ganze Rückenmark, eventuell noch einen Theil der Medulla oblongata besitzen, und die ich der Kürze halber insgesamt mit dem Namen Rückenmarkfrösche bezeichne.

Von den Bewegungen, die an Rückenmarkfröschen zu beobachten sind, hat man diejenigen, welche auf künstliche Reize erfolgten, reflectorische genannt, hingegen die ohne nachweisbare Veranlassung auftretenden als spontane bezeichnet.

Für die spontanen Bewegungen suchte man nun einerseits den Sitz der Ursache central, andererseits peripher; diejenigen Forscher, die den Sitz peripher vermutheten, identificirten diese spontanen Bewegungen mit den Reflexbewegungen, während andere, die ihn central vermutheten, diese Bewegungen willkürliche nannten, womit sie einen subjectiven Factor einführten, der in negativer Hinsicht auch in der Bezeichnung der Reflexbewegungen als unwillkürlicher enthalten ist.

Diese verschiedene Bezeichnungsweise führe ich in Hinblick auf die allgemeinen Bemerkungen, die ich oben machte, hier an, werde aber auf die verschiedenen Anschauungen, die sich an diese verschiedenen Namen knüpfen, nicht näher eingehen, sondern mich vielmehr auf die gemachten Beobachtungen beschränken.

Eine Beobachtung, die man am Frosche gemacht, war es vor allen anderen, über die viel speculirt, weniger experimentirt wurde. Diese Beobachtung betrifft die Thatsache, dass der Frosch einige Zeit nach der Enthauptung oder der Durchschneidung des Rückenmarks innerhalb des Bereiches der vier ersten Wirbel ohne nachweisbare Veranlassung sich aufrichtet und die Sitzstellung annimmt bzw. wenigstens die hinteren Extremitäten an den Leib zieht. Letzteres Phänomen, das Anziehen der hinteren Extremitäten an den Leib, will ich fortan kurz Beugephänomen nennen.

Schon Robert Whytt war diese Thatsache bekannt, und

nach ihm hat dieselbe viele Forscher beschäftigt, von denen ich zunächst Volkman<sup>1)</sup> nenne, der darüber folgendes sagt:

„Von physiologischer Wichtigkeit ist die Behauptung Marshall Hall's, dass in dem geköpften Thiere, wenn es einmal zur Ruhe gekommen, nie wieder Bewegungen eintreten, wenn nicht äussere Reize dieselben vermitteln. Das geköpfte Thier soll in der einmal angenommenen ruhigen Stellung verbleiben und bis zum Verlöschen des letzten Lebensfunken unveränderlich beharren. Ich kann auf das Bestimmteste versichern, dass diese Angabe unrichtig ist. Ich habe mehrfach gesehen, dass geköpfte Frösche, ohne irgend eine äussere Veranlassung, gewisse Bewegungen mit den Hinterschenkeln machten, scheinbar, als wollte das Thier sich bequemer zurecht setzen. Ich kann sogar einen sicheren Weg angeben, dergleichen selbstständige Bewegungen an geköpften Fröschen zu beobachten. Ist der Kopf vom Rumpf getrennt und haben sich die ersten krampfhaften Bewegungen verloren, so tritt ein Zustand der Ruhe ein, welcher Folge der Erschöpfung zu sein scheint. In dieser Periode, gewöhnlich wenige Minuten nach dem Köpfen, ist der verstümmelte Körper sehr wenig reizbar, und während später die geringste Berührung der Haut Reflexbewegungen veranlasst, so kann man jetzt den Cadaver auf verschiedene Weise handhaben, ohne Bewegungen zu veranlassen. Man bringe in dieser Periode die Hinterschenkel in eine vollständig gestreckte Lage und lasse das Thier auf festem Boden ruhig liegen, so wird man bemerken, dass zwar 5—10 Minuten diese Stellung beibehalten wird, nachmals aber zieht der Frosch ohne irgend eine äussere Veranlassung die Schenkel an, nicht allmählich, sondern plötzlich, und vertauscht seine gestreckte liegende Stellung gegen eine sitzende. Es ist mir nicht erinnerlich, dass mir dieser Versuch jemals fehlgeschlagen wäre. Hat aber der Frosch erst die sitzende Stellung angenommen, so verhärtet er in dieser gewöhnlich bis zum Tode, und es ist bei Abhaltung äusserer Reize nur selten ein selbstständiges Bewegen merklich.“

Fast Alles, was Volkman da beschrieben hat, kann ich bestätigen, nur zu dem letzten Satze muss ich hinzufügen, dass ich die selbstständigen Bewegungen nicht so selten fand, wie Volkman angiebt.

Ich habe Esculenten, denen ich 1—2 mm über dem Calamus scriptorius die Oblongata durchschnitt, sehr oft selbstständige Bewegungen ausführen sehen, nachdem sie bereits die Sitzstellung eingenommen hatten. Diese Bewegungen betrafen zumeist die hinteren Extremitäten und erfolgten derartig, dass der Fuss nach hinten und aussen bewegt und hierauf in die Sitzstellung zurückgeführt wurde. Auch Kriechbewegungen führten die Frösche aus, die zwar nicht vollkommen denen normaler Frösche glichen, aber doch zur

1) Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. 1838. S. 17.

Ortsveränderung hinreichten. Uebrigens habe ich diese Frösche ohne nachweisbare Veranlassung springen sehen, wobei der Sprung nur durch die synchrone Streckung beider hinteren Extremitäten erfolgte, während ich die vorderen Extremitäten nicht am Sprunge betheiligt sah.

Häufig und ausgiebig sieht man bei solchen Fröschen selbständige Bewegungen, wenn man ihnen Strychnin oder Pikrotoxin injicirt hat.

Was Volkmann von den geköpften Fröschen bezüglich der nach der Ruheperiode auftretenden selbständigen Lageänderung sagt, gilt auch für den Rückenmarksfrosch mit der Einschränkung, dass wenn das Rückenmark zu weit unterhalb des Calamus scriptorius durchschnitten wurde, die Lageänderung nur in dem Beugephänomen besteht.

Das Beugephänomen sieht man, wie auch Pflüger angiebt, „so lange das Mark nicht unter dem V. Wirbel durchschnitten ist.“

Um möglichst viel Centralorgan zu erhalten, wurde bei meinen Versuchen das Rückenmark nie unterhalb der dritten hinteren Spinalwurzel durchschnitten. Man kann sagen, je näher dem Calamus scriptorius man das Rückenmark durchschneidet, desto ausgeprägter erkennt man in dem Beugephänomen die Einnahme der normalen Sitzstellung der hinteren Extremitäten wieder, und wenn man  $1-2\frac{1}{2}$  mm über der Spitze des Calamus scriptorius den Schnitt führt, wie ich es wiederholt gethan habe, so bekommt man nicht nur das Beugephänomen, sondern eine mehr oder weniger normale Sitzstellung zu sehen, von der aus selbständige Bewegungen aller vier Extremitäten in ziemlich coordinirter Weise zu beobachten sind.

Schrader<sup>1)</sup> sagt bezüglich der Locomotion der Frösche: „Man kann die ganze Medulla oblongata bis zur Spitze des Calamus scriptorius entfernen und erhält doch noch völlig coordinirte Locomotion. Es giebt also keine Stelle in der Medulla oblongata, nach deren Verletzung nothwendig die coordinirte Fortbewegung aufhört.“

Ich führe dies hier an, um besonders aufmerksam zu machen, wie complicirt die Bewegungen derartig operirter Frösche noch sein können.

1) Max E. G. Schrader, Zur Physiologie des Froschgehirns. Dieses Archiv, Bd. 41, p. 82.

Als weiterer Forscher, der sich experimentell mit jener oben erwähnten Beobachtung beschäftigt hat, ist insbesondere Pflüger, den ich schon oben erwähnte, zu nennen, während Andere meines Wissens sich mehr speculativ mit derselben befassten, wie z. B. Kürschner, der behauptete, dass sich ein die peripherischen Nervenendigungen treffender Reiz wohl nachweisen lasse, ohne einen zwingenden Beweis hierfür zu bringen.

Pflüger hat, um diese Behauptung zu widerlegen, folgenden Versuch gemacht, den ich mit seinen eigenen Worten wiedergeben möchte. (Functionen des Rückenmarks. S. 38. 1853.)

„Ich habe deshalb Fröschen die sämtlichen Hautdecken abgenommen und zum Ueberflusse auch die Fusszehen abgeschnitten, weil an ihnen immer etwas Haut hängen bleibt. Fast immer habe ich nun dennoch nach wie vor die Frösche ihre Beine an den Leib ziehen sehen, nachdem also die peripherischen Nervenendigungen gar nicht mehr vorhanden waren und mithin von einem für Kürschner nachgewiesenen diese treffenden Reize keine Rede mehr sein konnte. Kürschner sagt nun aber selbst (a. a. O. p. 135): „Alle unter der Haut gelegenen Gebilde müssen sehr (!) stark verletzt werden, wenn Bewegungen erfolgen. Bei frisch decapitirten Thieren habe ich Muskeln gebrannt, mit Schwefel- und Salpetersäure betupft, ich habe sie gezerrt und gerissen und oft ohne Erfolg.“ Wenn man nun trotz alledem und trotz der Entfernung der peripherischen Nervenendigungen die Frösche ohne jede nachweisbare Veranlassung nach wie vor ihre Beine an den Leib ziehen sieht, so erscheint die Annahme reflectorischer Thätigkeit vollkommen unstatthaft, und die Bewegung centralen Ursprungs.“

Nachdem Pflüger den Einwand, dass die Bewegung bedingt sei durch den Wundreiz des durchschnittenen Markes, durch einen Versuch widerlegt hat, fügt er noch hinzu:

„Mit alledem will ich indessen nicht mehr, aber auch unter keiner Bedingung weniger bewiesen haben, als dass Niemand berechtigt gewesen ist, diese Bewegung für eine nicht „spontane“ zu erklären, d. h. das Dogma aufzustellen, dieselbe sei nicht durch eine sensorische Action erzeugt.“

Zu dem Enthäutungsversuche ist zu bemerken, dass eben nur die in der Haut gelegenen peripheren Endorgane entfernt wurden, während alle anderen noch vorhandenen Endorgane, d. h. die in den Fascien, Sehnen, Muskeln, Gelenken oder wo immer gelegenen Endorgane der centripetalen Nerven nicht ausgeschaltet wurden, somit Pflüger zwar jene Behauptung Kürschner's widerlegte, der die peripherischen Nervenendigungen der Haut meinte, nicht aber durch den Versuch sicher entschieden werden konnte, ob die Bewegung peripheren oder centralen Ursprungs sei.

Ich habe übrigens gesehen, dass ein Frosch, dessen eine hintere Extremität vollständig der Haut beraubt war, nach der Decapitation dieses enthäutete Bein früher anzog, als das andere unversehrte Bein, was dafür spricht, dass durch die Enthäutung die Veranlassung zum Anziehen der Beine wächst.

Um den Einfluss der Endorgane in der Haut auszuschalten, könnte man jene z. B. mit Cocain lähmen; ich habe diesen Versuch noch nicht gemacht, weil er doch immer unrein wäre und keine endgültige Entscheidung herbeiführen könnte.

Eine einwandfreie Methode, um alle peripheren Endorgane auszuschalten, ist die Durchschneidung der centripetalen Nerven, welche centralwärts vom Spinalganglion erfolgen muss, da peripherewärts die Durchschneidung mit zu viel Schwierigkeiten verbunden ist. Mit Hilfe dieser Methode ist es möglich, das Rückenmark, auch noch mit einem Theile der Medulla oblongata, jedes centripetalen Einflusses zu berauben, der von den peripheren Endorganen ausgehen kann, wenn man ausserdem das Rückenmark oder die Oblongata an entsprechender Stelle durchschneidet.

Auf diese Weise gewinnt man ein Stück Centralorgan, das ebensowohl von den übrigen Centralorganen als auch von allen peripheren Endorganen isolirt ist, und nur vermittels der centrifugalen Fasern mit der Peripherie in leitender Verbindung steht. Man kann somit die Leistungen des Centralorganes unabhängig von centripetalen Einflüssen beobachten.

Bei der Durchführung des Versuches ist es besser, zuerst die hinteren Wurzeln zu durchschneiden, dann sich von der Bewegungsfähigkeit des Frosches zu überzeugen, und erst nach Verlauf von 12—24 Stunden, eventuell noch später die Durchschneidung des Centralorgans vorzunehmen.

Bei der Operation verfuhr ich folgendermaassen. In der Aethernarkose wurde den Fröschen der Wirbelkanal mit möglichster Vermeidung grösseren Blutverlustes eröffnet, und nun die hinteren Wurzeln mit einer feinen Scheere durchschnitten, nachdem ich erstere mit einem kleinen Häkchen aufgesucht hatte. Auf diese Weise habe ich es schliesslich dahingebracht, alle 20 hintern Wurzeln zu durchschneiden, eine etwas subtile Arbeit, besonders dadurch, dass einige Wurzeln ziemlich schwer zugänglich sind.

Anfangs vertheilte ich das Durchschneiden der Wurzeln auf

mehrere Tage, später durchschnitt ich alle Wurzeln während einer Operation.

Auch beschränkte ich mich zunächst auf den Theil des Rückenmarkes, der von den letzten 16 Wurzeln versorgt wird, ging dann über die II. Spinalwurzel hinaus und habe schliesslich bei grossen ungarischen Esculenten auch noch die erste hintere Spinalwurzel durchschnitt, die ausserordentlich zart ist. Nach der Durchschneidung der Wurzeln überbrückte ich die Wunde mit Fliesspapier, das mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt wurde, legte auf jenes die Rückenhaut ohne die Hautränder mit Nähten zu verbinden, und setzte den Frosch an einen kühlen Ort.

Hatte sich der Frosch von der Aethernarkose und der Operation erholt, so erkannte ich dies ausser an den Athem- und Augenbewegungen, welche zunächst auftraten, an der Lageänderung der Extremitäten, die sich in einer mehr oder weniger normalen Sitzstellung befanden.

Das Durchschneiden der hinteren Wurzeln für eine Extremität hat, wie bekannt, zur Folge, dass dieselbe oft abnorme Stellungen einnimmt, welche kürzere oder längere Zeit beibehalten werden, um dann wieder in mehr normale Stellungen überzugehen. In gleicher Weise war dies auch hier der Fall, wenn für alle vier Extremitäten die Wurzeln durchtrennt waren; es kamen absonderliche Stellungen der Extremitäten vor, welche dann wieder mit annähernd normalen Stellungen wechselten, Bewegungsstörungen, denen ich noch eine genauere Untersuchung zu widmen gedenke.

Frösche, denen der Wirbelkanal vom Calamus scriptorius bis zum Conus medullae eröffnet worden war, lagen mehr auf dem Bauch und der Brust, da die Rückenmuskulatur und theilweise auch die Muskeln, die an der Scapula inseriren, weggeschnitten waren, und somit die Vorderextremitäten den Vorderkörper nicht entsprechend zu heben und zu stützen vermochten.

Da es sich mir nicht darum handelte, wie lange derartig operirte Thiere am Leben zu erhalten seien, und auch sonst kein wesentlicher Grund vorhanden war, lange zu warten, so liess ich gewöhnlich nach 24 Stunden, manchmal auch nach 2–3 Tagen die Markdurchschneidung folgen. Waren 16 hintere Wurzeln durchschnitt, so legte ich den Schnitt knapp unter die zweite hintere Spinalwurzel, bei 18 durchschnittenen Wurzeln 2 mm über die zweite hintere Spinalwurzel, und waren alle 20 Wurzeln durch-

trennt, so durchschnitt ich am Calamus scriptorius oder bis  $2\frac{1}{2}$  mm über demselben die Medulla oblongata. Höher hinauf habe ich den Schnitt noch nicht gelegt; 3 mm über den Calamus scriptorius geht der 10. Hirnnerv ab<sup>1)</sup>).

Der Schnitt trennte immer den Theil des Centralorganes, dessen hintere Wurzeln durchschnitten wurden, von dem übrigen Centralorgan.

Das Durchschneiden ruft eine Anzahl von Bewegungen hervor, welche bald sistiren. Hierauf folgt die Ruheperiode. Diese ist bei Fröschen, denen ohne vorausgehende Durchtrennung der hinteren Wurzeln das Rückenmark oder die Oblongata durchschnitten wurde, meist von kurzer Dauer und schwankt zwischen einigen Sekunden und etlichen Minuten. Bei Fröschen aber, denen vorher die hinteren Wurzeln durchtrennt wurden, dauert die Ruheperiode bis zum Tode.

Hier will ich bemerken, dass man gut daran thut, den dem Vorderthier angehörigen Theil des Centralorgans gleich nach der Schnittführung zu zerstören, damit nicht Bewegungen der Vorderbeine, so der Schnitt unter der zweiten Spinalwurzel liegt, Verschiebungen des Hinterthieres mit sich bringen und hiermit Bewegungen des Hinterthieres vortäuschen. Auch durch Athembewegungen kann man getäuscht werden.

Allerdings kann man andererseits bei erhaltenen Centralorganen des Vordertheils die Länge der Ruheperiode gut am Vorderthier beobachten, indem das Auftreten von Augen- und Athembewegungen den Schluss derselben anzeigt, während das Hinterthier ruhig liegen bleibt.

Während der Ruheperiode markirte ich genau die Lage der Extremitäten, damit ich auch ohne stete Beobachtung mich von einer erfolgten Bewegung überzeugen konnte.

Als ich das erstemal den Versuch ausführte, fürchtete ich schon, dass das Thier gestorben sei, da Stunde auf Stunde verrann, ohne dass eine Spur einer Bewegung zu sehen war. Um mich nun zu überzeugen, ob das Thier nicht etwa wirklich todt sei, drückte ich vorsichtig mit einer Pincette den centralen Stumpf

---

1) Die angeführten Dimensionen gelten von ungarischen Esculenten, die bis 34 cm lang waren, von dem Kopfende bis zum Ende der längsten Zehe der hinteren Extremität gerechnet.

einer hinteren Wurzel. Dieser mechanische Reiz löste Bewegungen aus, die Zeichen bestehenden Lebens.

Diese Bewegungen, welche man durch Reizung der centralen Wurzelstümpfe auslösen kann, bedürften eines eignen Studiums. Ich beschränke mich darauf zu erwähnen, dass dieselben bei Reizung einer Wurzel entweder nur eine oder mehrere Extremitäten betrafen, dass sie verschieden schnell und ausgiebig waren, dass sie variirten nach der Art und Stärke des Reizes und manchmal einige Sekunden nach der Reizung sich wiederholten, indem die Erregung die Reizung einige Zeit überdauerte.

Alle diese Bewegungen traten nur im Anschluss an die künstliche Reizung auf. War die durch die Reizung gesetzte Erregung erloschen, so trat wieder vollständige Ruhe ein; bewegungslos lag das Thier wieder da und blieb so liegen bis zum Tode.

Ich liess die Frösche oft 18—20 Stunden liegen, nachdem ich die Lage der zuvor mehr oder weniger gestreckten Extremitäten genau markirt hatte, und konnte nach Ablauf dieser Zeit auch nicht die geringste Lageänderung bemerken, wohl aber durch Reizung der centralen Stümpfe der hinteren Wurzeln noch ausgiebige und ausgebreitete Bewegungen hervorrufen.

Das wichtigste Ergebniss der Versuche ist demnach folgendes: Beim Frosch löst das Rückenmark und der nahe bis zum Abgang des 10. Hirnnerven reichende Theil der Medulla oblongata, wenn deren Zusammenhang mit den peripheren Endorganen der centripetalen Nerven aufgehoben ist, selbständig keine Bewegung aus.

Mit anderen Worten ausgedrückt: Nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln erfolgt Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches.

Fernerhin kann ich sagen: Trat eine selbständige Bewegung eines derartig operirten Frosches ein, so zeigte sich jedesmal, dass wenigstens eine, die bezügliche Extremität mit versorgende hintere Wurzel nicht durchschnitten worden war, so dass, wenn ich z. B. 20 Wurzeln durchschnitten zu haben glaubte, doch eine einzige Wurzel intact geblieben war, welche die Bewegung vermittelte.

Wie ich schon erwähnte, wurden bei der Isolirung des Athemcentrums von centripetalen Einflüssen nie alle centripetalen Nerven durchschnitten und die intacten Fasern als ungenügend erachtet, um Athembewegungen zu vermitteln; aus dem ange-



führten Beispiel ersieht man, wie wenig Fasern genügen, um Bewegungen auftreten zu lassen.

Trat eine Bewegung bei dem Rückenmarkfrosch auf, so konnte ich mit Sicherheit voraussagen, dass ich wenigstens eine Wurzel übersehen hatte, und immer liess sich dies nachträglich nachweisen. Ich obducirte natürlich jedesmal die Frösche, um nachzusehen, ob alle Wurzeln wirklich durchschnitten waren, und ob ferner der Schnitt durch das Centralorgan auch vollkommen gelungen war.

Bei diesen Versuchen bemerkte ich auch, dass nicht alle Frösche gleich erregbar waren, und ich dachte an den Einwand, dass die Erregbarkeit der Thiere unter Umständen eine zu geringe sein könne, um Bewegungen auftreten zu lassen.

Daher berücksichtigte ich noch speciell die Erregbarkeit der Frösche, wobei sich ergab, dass selbst bei der höchsten Erregbarkeit, die überhaupt zu erzielen war, nie selbständige Bewegungen auftraten.

Die verschiedene Erregbarkeit der Rückenmarkfrösche erkannte ich an den Bewegungen, die ich auf Reizung der centralen Wurzelstümpfe erhielt.

Es handelte sich mir nun auch darum, zu sehen, ob, wie ich oben schon erwähnte, die Mittel, welche die Erregbarkeit steigern, allein im Stande sind Bewegungen auszulösen, oder ob zu dem hocheerregbaren Centralorgan noch ein auslösender Reiz hinzukommen muss. Zunächst sah ich, dass die Aufbewahrung der operirten Frösche in der Kälte eine Erregbarkeitssteigerung mit sich brachte, ohne dass letztere selbständig Bewegungen hervorrief.

Dies veranlasste mich, die Erregbarkeit durch Gifte zu steigern, und zwar durch Strychnin. sulf. (0,2%) und Pikrotoxin (0,2%). Diese Lösungen brachte ich immer direct an das Rückenmark, beziehungsweise auch auf den erhaltenen Theil der Oblongata und wartete sodann eine entsprechende Zeit auf die Wirkung.

Da zeigte es sich denn, dass diese Gifte nie selbständig eine sichtbare Wirkung mit sich brachten, und dass man die Thiere bis zu ihrem Tode liegen lassen konnte, ohne dass eine Spur einer Bewegung aufgetreten wäre.

Reizte ich aber mechanisch oder faradisch die centralen Wurzelstümpfe, so verrieth sich die ausserordentliche Erregbarkeit dieser Frösche. Die gesteigerte Erregbarkeit liess sich den verschiedenen Graden nach erweisen:

1. Dadurch, dass ein schwacher mechanischer Reiz, Berührung des Wurzelstumpfes, eine heftige Bewegung z. B. Beugung einer hinteren Extremität auslöste, welche sehr rasch erfolgte und oft über die natürliche Beugung hinausging, indem die hintere Extremität nach vorn gestreckt wurde.

2. Dadurch, dass die Berührung eines Wurzelstumpfes nicht nur eine Extremität, sondern mehrere, oft alle vier Extremitäten zur Bewegung veranlasste.

3. Dadurch, dass auf einen mechanischen oder electricischen Reiz hin eine Extremität im Verlaufe mehrer Sekunden mehrere Bewegungen derselben Form machte, und zwar derartig dass nach einigen Sekunden Ruhe eine zweite und nach einigen weiteren Sekunden eventuell eine dritte Bewegung auftrat. Auch derart zeigte sich die Nachwirkung eines Reizes, dass derselbe eine mehrere Sekunden dauernde Bewegung auslöste.

Diese Art giebt den Uebergang zu den prägnantesten Zeichen gesteigerter Erregbarkeit, nämlich:

4. Den Krämpfen, welche klonisch oder tonisch auf einen Reiz hin auftraten, nur eine Extremität oder mehreren betrafen, einige Zeit hindurch dauerten und unter der Erscheinung des Muskelflimmerns allmählich aufhörten.

Ich kann demnach sagen, dass die Mittel (Kälte, Strychnin und Pikrotoxin), welche die Erregbarkeitssteigerung mit sich brachten, nie selbst eine Bewegung auslösten, sondern dass dazu immer noch ein Reiz hinzukommen musste.

Diese Versuche geben einwandfreie Beweise dafür, dass Strychnin und Pikrotoxin (für letzteres Gift ist diese Thatsache neu) nur erregbarkeit-steigernd, nicht bewegung-auslösend wirken.

Dies gilt für einen des centripetalen Einflusses beraubten Rückenmarksfrosch.

Für den Physiologen, insbesondere den Pharmakologen, dürfte ein solcher Rückenmarksfrosch ein gutes Präparat sein, um zu bestimmen, in wie weit andere Gifte sich ebenso verhalten, wie die genannten, d. h. ob sie also nur eine Erregbarkeitssteigerung bewirken.

Worauf es mir hier zunächst ankam, war die Widerlegung des eventuellen Einwandes, die Frösche wären vielleicht nicht er-

regbar genug gewesen. Dies war nun nicht der Fall, sondern die Frösche waren oft enorm erregbar.

Es ergibt sich aus diesen Versuchen: Beim Frosch löst das Rückenmark und der nahe bis zum Abgang des X. Hirnnerven reichende Theil der Medulla oblongata, wenn deren Zusammenhang mit dem übrigen Centralorgan und mit den peripheren Endorganen der centripetalen Nerven aufgehoben ist, auch bei der grösstmöglichen Erregbarkeit der Centralorgane selbständig keine Bewegung aus.

Giebt mir nun dieses Resultat das Recht, die Bewegungen des Rückenmarksfrosches peripherogene zu nennen?

Ich sagte oben, dass als die natürlichen Ausgangspunkte der Bewegungen die peripheren Endorgane der centripetalen Nerven, vielleicht auch die centralen Endorgane anzusehen seien. Die Versuche haben ergeben, dass die Trennung der peripheren Endorgane von den centralen Bewegungslosigkeit zur Folge hat. Demnach kann man eigentlich nur sagen, dass der Zusammenhang beider eine Bedingung für eine selbständige Bewegung des Rückenmarksfrosches ist.

Darf man aber annehmen, dass das Ergebniss meiner Versuche ganz dasselbe gewesen sein würde, wenn ich nicht centralwärts, sondern peripherwärts vom Spinalganglion die centripetalen Nerven durchschnitten hätte, so darf man auch den Ausgangspunkt der selbständigen Bewegungen, welche ein Rückenmarksfrosch bei unversehrten centripetalen Nerven ausführt, in den peripheren Endorganen der centripetalen Nerven suchen und diese Bewegungen peripherogene nennen. Keine physiologische Thatsache spricht gegen diese Annahme, und dies genügt, um sie einstweilen gelten zu lassen.

Der Begriff der peripherogenen Bewegung ist insofern mit dem der Reflexbewegung nicht identisch, als letztere Bezeichnung auch für Bewegungen angewendet wird, die durch Reizung des centripetalen Nerven in seinem Verlaufe hervorgerufen werden können.

Auch wird unter der Reflexbewegung eine unwillkürliche Bewegung verstanden; nicht aber ist für mich eine peripherogene und eine unwillkürliche Bewegung dasselbe, denn es ist etwas ganz Verschiedenes, ob man sagt, dass eine Bewegung nicht

vom Willen ausgelöst wurde, oder ob man sagt, die peripheren Endorgane der centripetalen Nerven sind die Ausgangspunkte einer Bewegung.

### III.

Einige Versuche, die ich noch mittheilen will, haben mich gelehrt, dass beim Rückenmarksfrosch die erwähnte Bedingung auch für die selbstständige Bewegung der einzelnen Extremitäten dann gilt, wenn für diese allein die zugehörigen hinteren Wurzeln durchschnitten wurden.

1. Durchschneidung der letzten 8 hinteren Wurzeln der linken Seite; am nächsten Tage Durchschneidung des Rückenmarks knapp unter der zweiten Spinalwurzel. Nach kurzer Ruheperiode selbstständiges Anziehen der rechten hinteren Extremität. Auch nach Strychnisirung keine selbstständige Bewegung der linken hinteren Extremität.

2. Durchschneidung der letzten 4 linken und 4 rechten hinteren Wurzeln, welche die hintere Extremität versorgen. Tags darauf Durchschneidung des Rückenmarks unter der zweiten Spinalwurzel. Keine selbstständige Bewegungen der hinteren Extremitäten; auch nicht nach Strychnisirung.

Den gleichen Erfolg hatte ich, als ich unter sonst gleichen Umständen den Schnitt 1 mm über dem Calamus scriptorius machte.

3. Durchschneidung der letzten 4 hinteren Wurzeln der rechten hinteren Extremität. Sechs Stunden später Schnitt über dem Calamus scriptorius. Die rechte hintere Extremität wird nicht selbstständig angezogen, wohl aber nach kurzer Ruheperiode die linke hintere Extremität.

Es ergab sich also, dass der Rückenmarksfrosch eine Extremität nicht bewegte, wenn alle diese Extremität versorgenden hinteren Wurzeln durchschnitten waren.

Blieb aber auch nur eine Wurzel stehen, welche die Extremität mit versorgt, so erfolgte eine Bewegung derselben.

Jede Möglichkeit, dass ein Rückenmarksfrosch, welchem z. B. nur für eine Extremität die hinteren Wurzeln durchschnitten wurden, diese Extremität selbstständig bewegt, ist durch diese Versuche nicht als ausgeschlossen zu betrachten; aber beobachtet habe ich in solchen Fällen nie eine Bewegung.

Man könnte z. B. in Fall 3 daran denken, dass sich mit der Bewegung der linken hinteren Extremität eine Bewegung der rechten associativ verbinden könnte.

Auf die höher gelegenen Hirntheile habe ich diese Art der Versuche noch nicht ausgedehnt, nur in zwei Fällen habe ich links und rechts die hinteren Wurzeln für beide hinteren Extremitäten durchschnitten und später die Frösche so decapitirt, dass der Schnitt ungefähr in der Verbindungslinie der Vorderränder der Trommelfelle lag und, wie es sich nachher zeigte, den Thalamus opticus etwas über 1 mm vor dem Lobi optici durchtrennte. Nach dem Schnitte trat eine etliche Minuten dauernde Ruheperiode ein, hierauf fingen die Frösche an zu athmen und sich auf die vorderen Extremitäten zu stützen; die hinteren Extremitäten blieben unverändert gestreckt liegen. Nach beiläufig einer Stunde hatte der eine Frosch eine hintere Extremität angezogen, später zog er auch die andere an; in ähnlicher Weise verhielt sich der andere Frosch. Streckte ich wieder vorsichtig die hinteren Extremitäten, so liessen sie dieselben oft stundenlang liegen, um sie dann doch wieder anzuziehen; hierbei traf ich sie bald in ziemlich normaler Sitzstellung, bald in sehr abnormen Lagen an, z. B. in der Art, dass eine hintere Extremität nach vorn gestreckt war. Auch den Platz wechselten sie, ja einen Frosch fand ich am anderen Tage nicht mehr im Gefässe, er war auf den Boden hinuntergesprungen.

Beide Frösche hatte ich auf Galvanometerpfeiler gesetzt, um sie vor jeder Erschütterung zu schützen. Streckte ich den Fröschen vorsichtig die beiden hinteren Extremitäten, so genügte eine leichte Berührung einer vorderen Extremität, um jene sofort anziehen zu lassen, wobei oft beide Extremitäten anscheinend gleichzeitig angezogen wurden.

Diese Frösche unterscheiden sich von nicht decapitirten Fröschen, denen ebenfalls die den hinteren Extremitäten entsprechenden hinteren Wurzeln durchschnitten sind, in Bezug auf das Anziehen dieser Extremitäten scheinbar nur dem Grade nach; die decapitirten lassen die Beine leichter und länger liegen als die nicht decapitirten, wohl deshalb, weil die ersteren einen Theil der Centralorgane und der peripheren Einflüsse, besonders die optischen entbehren.

---

Das Beugephänomen, von dem ich oben gesprochen habe, ist für die beschriebenen Versuche insofern von Bedeutung, als dasselbe eine Bewegung darstellt, welche, so sie selbständig auftritt, eines relativ geringen Reizes zur Auslösung zu bedürfen scheint, da sowohl Reizung der Haut als auch Reizung der hinteren Wurzeln bei geringer Reizstärke zunächst Beugung der gestreckten hinteren Extremitäten und erst bei grosser Reizstärke Streckung derselben hervorruft. Jedenfalls ist das Beugephänomen, meiner Erfahrung nach, das erste Zeichen der Erholung des Rückenmarksfrosches nach der Durchschneidung des Centralorganes.

Wie es scheint, erstreckt sich die bekannte leichte Anspruchsfähigkeit der Beugemuskeln der hinteren Extremitäten des Frosches auf den ganzen hiezugehörigen Reflexapparat, so dass nicht nur bei Reizung des centrifugalen Nerven, oder des Muskels direkt nach Ausschluss des nervösen Einflusses, diese leichte Anspruchsfähigkeit zu bemerken ist <sup>1)</sup>, sondern dieselbe bei jeder, also auch bei der auf der Reflexbahn, zugeleiteten Erregung zunächst in Erscheinung tritt <sup>2)</sup>. Diese Meinung bedarf jedoch noch einer genaueren experimentellen Bestätigung.

Einen in beschriebener Weise aller centripetalen Einflüsse beraubten Rückenmarksfrosch habe ich auch einmal mit Aether narkotisiert. Nachdem ich mich von der Lebendigkeit des Frosches überzeugt hatte, brachte ich denselben unter eine Glasglocke und legte ein mit Aethergetränktes Schwämmchen hinzu. Ich beobachtete den Frosch genau, um zu sehen, ob der Aether vielleicht durch Reizung des freiliegenden Rückenmarkes Bewegungen auslösen würde, wie man solche im Excitationsstadium bei der Narkose zu sehen bekommt. Aber nicht die geringste Bewegung trat ein. Als ich nach einiger Zeit die Glasglocke entfernte und nun die Stümpfe der hinteren Wurzeln mit einer Pincette drückte, oder das Rückenmark selbst berührte reagierte der Frosch nicht mehr. Daraufhin liess ich den Frosch einige Stunden ruhig liegen, indem ich nur für eine hinreichend feuchte Atmosphäre sorgte.

1) H. Osswald, Ueber das Ritter-Rollett'sche Phänomen. Dieses Archiv Bd. 50, p. 215.

2) J. Gad, Verh. d. physik.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. XVIII. Bd. Nr. 8. S. 45.

Nach Verlauf dieser Zeit prüfte ich wieder die Reactionsfähigkeit des Frosches, und es zeigte sich, dass er wieder reagirte.

Dieser Versuch lehrt:

1. Dass bei der Aetherisirung derartiger Rückenmarkfrösche keine Bewegungen ausgelöst werden, kein Excitationsstadium zu sehen ist.
2. Dass das Rückenmark eines solchen Frosches lebenskräftig genug war, um eine Aetherisirung ohne nachweisbaren wesentlichen Schaden zu überstehen.

Strümpell hat den eingangs erwähnten Fall mitgetheilt als Beitrag zu der von Pflüger aufgestellten „Theorie des Schlafes“<sup>1)</sup>, auf die sich auch Heubel in seiner Arbeit „über die Abhängigkeit des wachen Gehirnzustandes von äusseren Erregungen“<sup>2)</sup> bezieht.

Von dem aller peripherogenen Einflüsse beraubten Rückenmarkfrosch lässt sich nicht sagen, dass sein Rückenmark „schlafe“, wenn als ein Kriterium für den Schlaf nicht die Bewegungslosigkeit, sondern die verminderte Erregbarkeit, z. B. das Ausbleiben einer Reaction des Thieres auf schwache Reize, zu gelten hat; denn solche Rückenmarkfrösche waren, wie oben ausführlich erwähnt wurde, zum Theil sehr erregbar.

Den narkotisirten Rückenmarkfrosch, auch den mit unversehrten hinteren Wurzeln, kann man scheinodt nennen, wenn er auf Reize gar nicht reagirt, wohl aber sich wieder zu erholen vermag; schlafend darf man ihn jedoch nicht nennen, so lange verminderte, nicht aber aufgehobene Erregbarkeit ein Kennzeichen des Schlafes ist.

Wenn auch die Abhaltung aller peripherogenen Erregungen den Schlaf zu befördern vermag, so könnte doch, wie es das angeführte Beispiel des Rückenmarkfrosches wahrscheinlich macht, das nicht erschöpfte Centralorgan trotz der Abhaltung aller peripherogenen Erregungen wach sein, und aus der Bewegungslosigkeit dürfte nicht ohne Weiteres auf Schlaf geschlossen werden.

Die vergleichende Prüfung der Erregbarkeit durch Reizung des centralen Stumpfes einer hinteren Wurzel zweier Rückenmarkfrösche, deren einem alle hinteren Wurzeln, dem anderen nur die zu prüfende durchschnitten wäre, habe ich in Aussicht genommen.

1) Dies. Archiv Bd. X.

2) Dies. Archiv Bd. XIV.

## Ueber einige gegen meine Ansicht vom Ursprung der Muskelkraft erhobene Bedenken.

Von

**Th. W. Engelmann.**

Meine Ableitung<sup>1)</sup> der physiologischen Zusammenziehung des Muskels aus einer thermischen Verkürzung doppelbrechender quellungsfähiger Elemente (Inotagmen) setzte voraus, dass die Gesamtmasse dieser Elemente nur einen sehr kleinen Bruchtheil der Masse des Muskels bildet, denn nur in dieser Voraussetzung war ja die Thatsache verständlich, dass trotz der geforderten bedeutenden Temperatursteigerung der Inotagmen der Gesamtmuskel sich bei der Verkürzung nur äusserst wenig erwärmt. Ich hatte dieser Voraussetzung bei der Construction meines Muskelmodells Ausdruck gegeben: wie aus Beschreibung und Abbildung dieses Modells folgt, ist hier die das Inotagma repräsentirende active Masse (erwärmte Strecke einer Violin-E-Saite) wenigstens mehrere hunderte mal kleiner als die mechanisch inaktive Masse (Wasser, Drahtspirale und Gefässwand).

In seinem Aufsatze „einige Bemerkungen zu Engelmann's Abhandlung über den Ursprung der Muskelkraft“<sup>2)</sup> hat nun Fick geglaubt, die Masse der doppelbrechenden inogenen Elemente im Muskel viel höher, „wohl zu mindestens einem Drittel der Muskelsubstanz“ anschlagen zu dürfen und dementsprechend in der geringen Erwärmung des Muskels einen Beweis gegen meine Theorie erblicken zu müssen. Ich habe deshalb in der zweiten Auflage meiner Schrift (S. 29) die Gründe zusammengestellt, aus denen, wie ich glaube, unabweislich folgt, dass Fick jenen Bruchtheil enorm viel zu hoch schätzt. In seiner zweiten, mir soeben zugegangenen Erwiderung<sup>3)</sup> kommt denn auch mein verehrter College auf diesen Einwurf nicht zurück.

1) Th. W. E., Ueber den Ursprung der Muskelkraft. Leipzig 1893.

2) Dies Archiv. Bd. 53. 1893. S. 606.

3) A. Fick, Noch einige Bemerkungen zu Engelmann's Schrift über den Ursprung u. s. w. Dies Archiv. Bd. 54. 1893. S. 313.



Dagegen erhebt er nun auf Grund einer in der entgegengesetzten Richtung enorm übertriebenen Voraussetzung über jenes Massenverhältniss den neuen Einwand, dass meine Vorstellung zur Erklärung der Grösse der Muskelkraft nicht genüge. Er schreibt: „Ich werde wohl kaum von Seiten Engelmann's Widerspruch zu befürchten haben, wenn ich die Summe der Querschnitte der sämtlichen Inotagmen, die auf  $1\text{ cm}^2$  Muskelquerschnitt kommen, auf höchstens  $0,01\text{ mm}^2$  schätze. Nimmt man nun an, dass die thermische Quellung solch winziger Fädchen die riesige Spannung des gereizten Muskels hervorbringt, so tritt man aus dem Rahmen jeder Analogie mit anderen, thermisch quellbaren oder contractilen Gebilden, Saiten, todten Muskeln, Kautschuk etc. heraus, deren Spannung für die Querschnittseinheit bei Temperaturerhöhungen doch nur sehr mässig steigt.“ Mein Muskelmodell habe, bei einem vermothlichen Gesamtquerschnitt von etwa  $3\text{ cm}^3$  und 2 cm Länge eine Last von 50 gr bis 0,5 mm hoch gehoben. Ein wirklicher Muskel von  $3\text{ cm}^2$  Querschnitt und 2 cm Länge könne, klein gerechnet, sicher mindestens 10 Kilo 0,5 mm hoch heben (a. a. O. S. 314).

Ich glaube auch dieses neue Missverständniss nicht verschuldet, im Gegentheil alles zu seiner Verhütung Erforderliche gethan zu haben. Ausdrücklich hob ich hervor, dass die Saite in meinem Muskelschema zwar in Bezug auf das Massenverhältniss einem inogenen Elemente (S. 31), in Bezug auf den Gehalt an Inotagmen und damit auf die Kraft der Verkürzung aber „nicht einem inogenen Elemente des Muskels, sondern vielmehr einem ganzen Muskel“ zu vergleichen sei (S. 28). „Da die kraftentwickelnden Theilchen jedenfalls nur einen kleinen Theil der Saite ausmachen, der grössere Rest also einfach nur erwärmt wird, ohne Verkürzungsarbeit leisten zu können, muss man erwarten, dass der Nutzeffect viel kleiner als bei der physiologischen Contraction des Muskels sein wird, nur etwa von einer Ordnung mit dem durch Erwärmung des lebenden Muskels von aussen her, unterhalb der Reizschwelle, zu erreichenden Werthe. Wie das Mikroskop lehrt, fehlen ja die doppelbrechenden Theilchen gänzlich in der interfibrillären Substanz, welche allein schon einen grossen Theil des Bindegewebes bildet, und die Fibrillen selbst enthalten ohne Zweifel ausser den inogenen Elementen noch eine erhebliche unwirksame Substanzmenge (u. a. Imbibitionswasser), namentlich wenn sie einmal chemisch oder thermisch gequollen und

dauernd verkürzt sind.“ „Dieser Umstand muss ausdrücklich hergehoben werden, weil man sonst in der sehr geringen Grösse des in mechanische Arbeit verwandelbaren Bruchtheils der zugeführten Wärmemenge einen ernstlichen Einwand gegen die Ableitung der Muskelarbeit aus Wärme erblicken könne“ (a. a. O. S. 28).

Hiernach musste die Kraft, welche die Saite im Modell bei thermischer Verkürzung entwickelt, nicht der eines Muskels von 3 cm<sup>2</sup> Querschnitt, sondern der eines etwa 300 mal dünneren Muskels verglichen werden; der Querschnitt der Saite betrug ja nur etwa 1 mm<sup>2</sup>. Damit kehrt sich aber das Verhältniss zu Gunsten der Violine Saite um. Die in Tab. IVb (S. 64 der zweiten Auflage meiner Schrift) mitgetheilten Zahlen lehren ausserdem, dass die Kraftentwicklung thermisch sich verkürzender Saiten noch viel höhere als die von Fick angeführten Werthe erreichen kann, und zwar schon bei Erwärmungen, die weit unter 100° C. bleiben. Wenn, wie ich nachwies, gute Kautschukfäden von nur  $\frac{1}{8}$  mm<sup>2</sup> Querschnitt<sup>1)</sup> noch Lasten von mehr als 800 gr bequem heben können, schon falls sie um bloss etwa 20° C. über die Zimmertemperatur erwärmt werden (a. a. O. S. 31), so könnte man die stärkste Kraftentwicklung jedes Muskels genügend erklären, ohne dessen Inotagmen höhere mechanische Leistungen zuzumuthen als die von stark gespannten Kautschukfäden gleichen Querschnittes, und dies selbst ohne noch Temperatursteigerungen anzunehmen, welche die Gerinnungstemperatur des Albumins erreichen.

Ich kann somit nur aufs Neue betonen, was ich freilich schon in der ersten Auflage meiner Schrift deutlich genug nachgewiesen zu haben glaubte, dass weder die geringe Temperaturerhöhung, noch die Grösse der Kraftentwicklung bei der Verkürzung des Muskels eine Schwierigkeit für meine Auffassung bildet.

Ebensowenig Gewicht kann ich der weiteren von Fick dagegen angeführten Erwägung beimessen, „dass die Heizung auf sehr hohe, weit über 100° C. gelegene Temperaturen eher geeignet scheint, aus den Fädchen Wasser in Gasform zu verjagen als hineinzuziehen“ (a. a. O. S. 316). Imbibirtes, also durch Molecularkräfte festgehaltenes Wasser verhält sich thermischen Einflüssen gegenüber thatsächlich anders, als frei bewegliches, tropfbar flüssiges. Specieell bedarf es zur Verwandlung in Gas höherer Tempe-

---

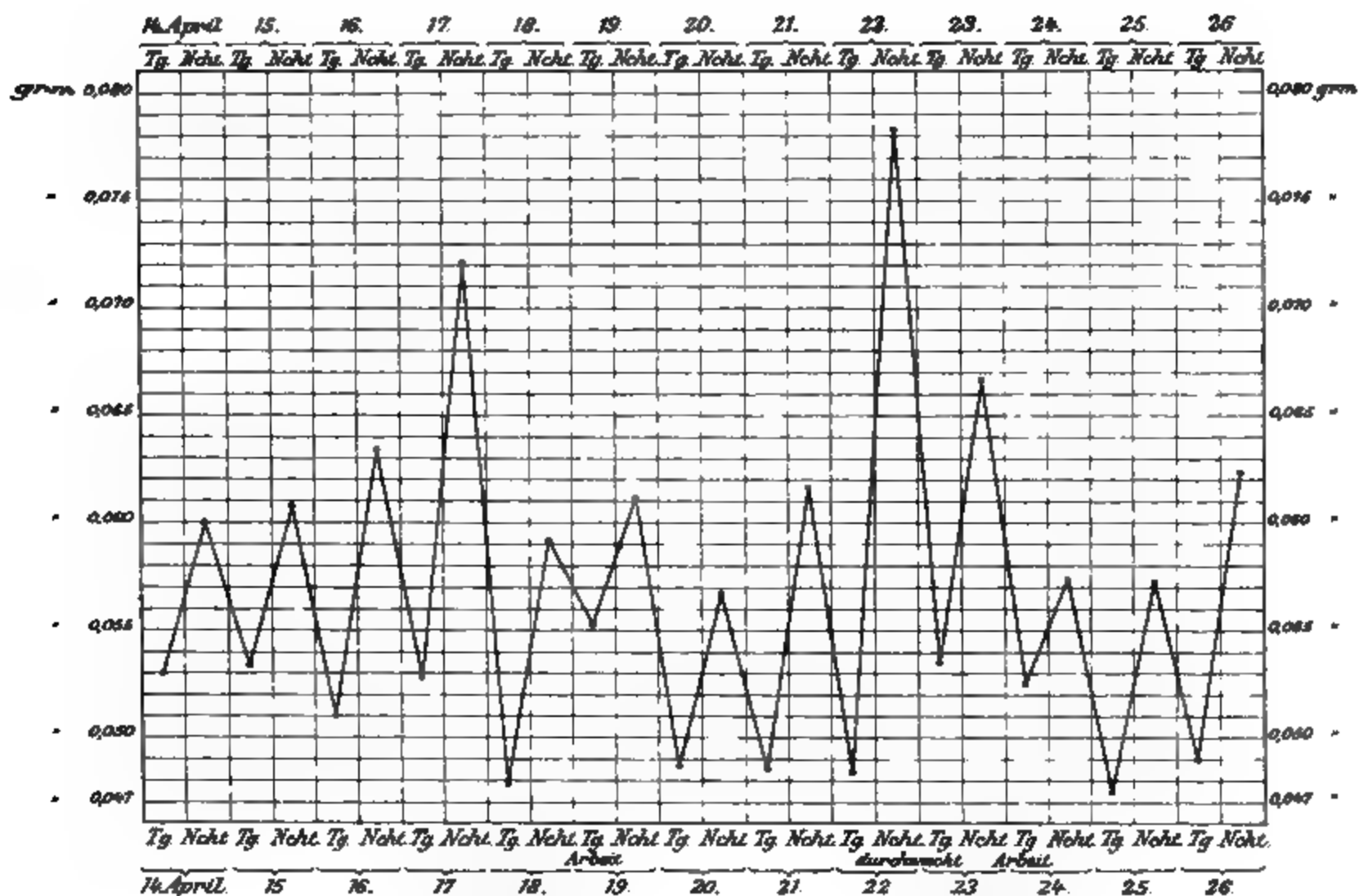
1) Es ist natürlich der Querschnitt bei 800 gr Belastung gemeint.

raturen. Schon aus den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen darf man schliessen, dass Muskeln, Sehnen u. dgl. sehr weit über 100° erhitzt werden können, ehe das in ihnen imbibirte Wasser Gasform annimmt. Eine ausführliche, genaue Untersuchung dieser wichtigen Verhältnisse ist höchst wünschenswerth, nicht bloss im Interesse der uns beschäftigenden Frage.

Die von mir gegen die Identificirung der verkürzenden mit den chemischen Anziehungskräften des Muskels erhobenen Einwände finde ich noch nicht widerlegt. Ich muss dies im Besondern auch in Bezug auf das Bild behaupten, welches Fick auf Grund jener Identificirung vom Vorgang der Muskelcontraction entworfen hat. Da das erste und letzte Glied jeder Säule seiner hypothetischen Muskelplättchen jedenfalls doch nur von einer Seite her angezogen wird, sehe ich nicht ein, wie, ohne ganz neue ad hoc zu ersinnende Hilfsvorrichtungen, dabei eine Verbiegung der, im Vergleich zu ihrer Flächenausbreitung so gut wie unendlich dünnen, Plättchen zu vermeiden ist, und wie nicht ausserdem, durch die Verdrängung der zwischenliegenden Flüssigkeit nach dem Rande hin, ein Auseinanderweichen der seitlichen Theile der Plättchen, also eine Vergrösserung des Längsdurchmessers sollte hervorgebracht werden müssen.

Ich halte es nicht für zulässig, schon jetzt unsere Vorstellungen über die Contractionsmechanik bis zu den chemischen Moleculen und Atomen hinab zu specialisiren. Auf viel weniger verwickelten Gebieten ist solches Streben zur Zeit noch aussichtslos. Wohl aber glaube ich es als einen Vorthail meines Erklärungsversuchs betrachten zu dürfen, dass er die Speculation über das Wesen der Muskelkraft aus dem Meere vager Allgemeinheiten, in dem sie immer mehr zu ertrinken droht, auf einen physikalisch greifbaren, der experimentellen Forschung nach vielen Richtungen hin zugänglichen Vorgang, die thermische Verkürzung doppelbrechender Elemente, hinzulenken sucht.

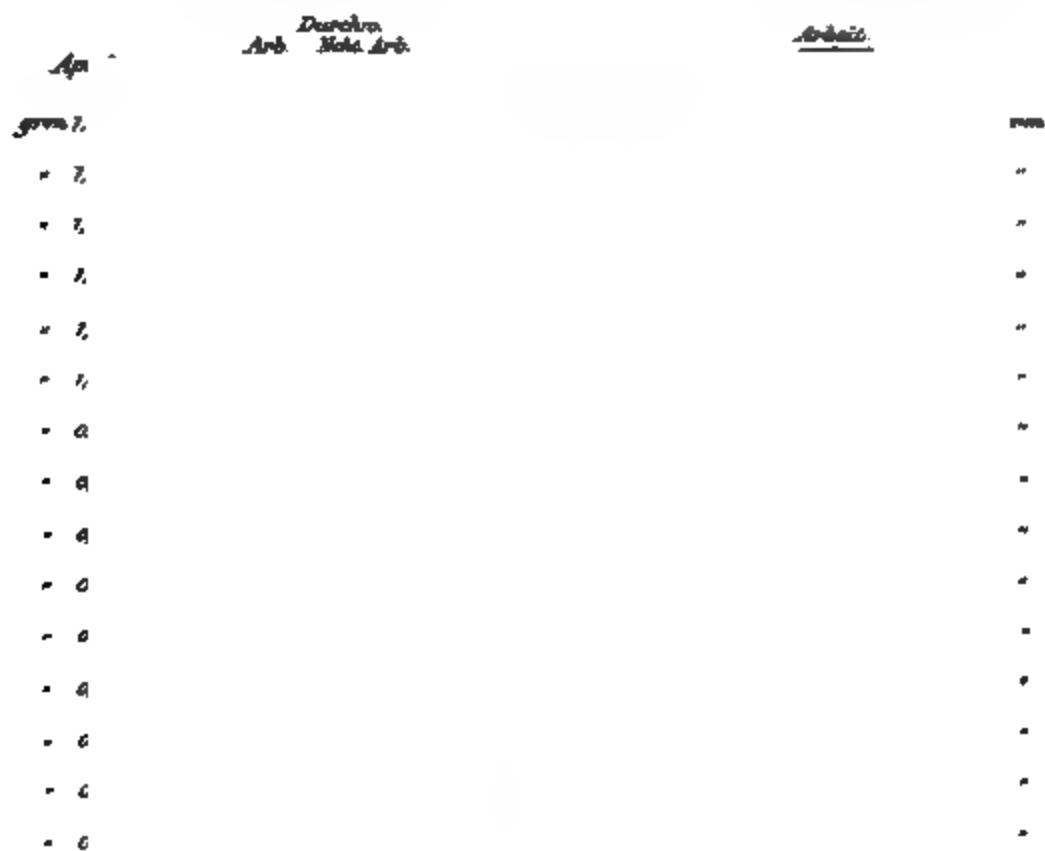
### Schema III.



Gesamtschwefelaussch. der 1. Versuchsreihe, auf je eine Tages- und eine Nachtstunde berechnet

### Schema I.

### Schema II.



24 stünd. Schwefelaussch. der  
I. Versuchsreihe

24 stünd. Schwefelwassert. der  
II Versuchsreihe

Die obere Linie zeigt die Schwankungen der Gesamtschwefelausscheidung,  
Die untere Linie die Schwankungen in der Ausscheidung des oxydierten Schwefels an

☐ Oxydierter Schwefel      { Während  
   der  
☒ Nicht oxydierter Schwefel      { Reaktionen

<input checked="" type="checkbox"/> Oxydierter Schwefel	Während der Arbeitszeit u. der durchstrichenen Nacht
<input checked="" type="checkbox"/> Nicht oxydierter Schwefel	

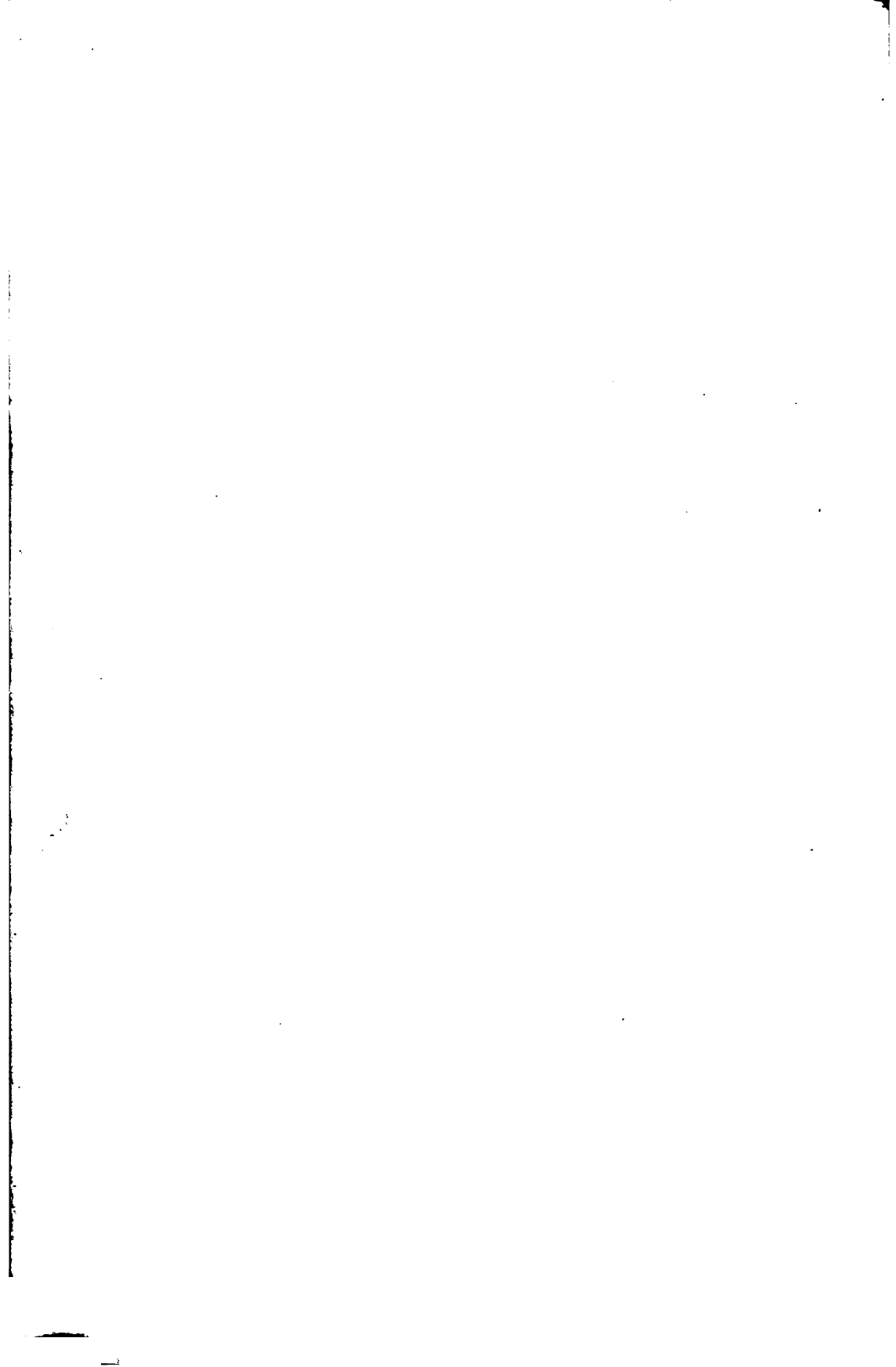


Fig. 16.

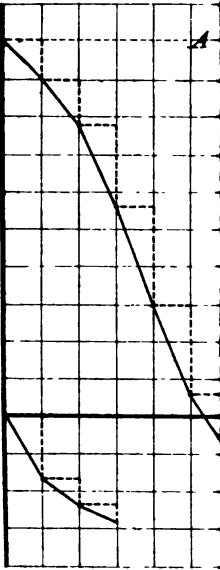


Fig. 17.

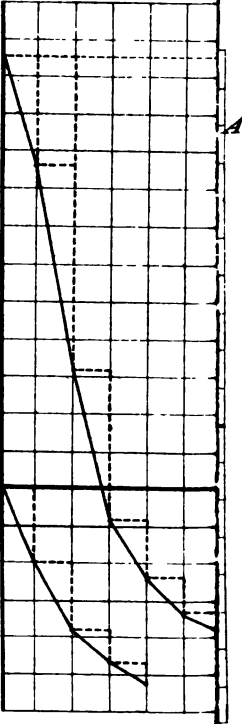


Fig. 19.

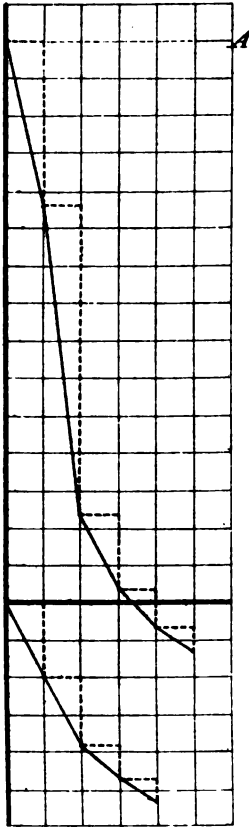


Fig. 20.

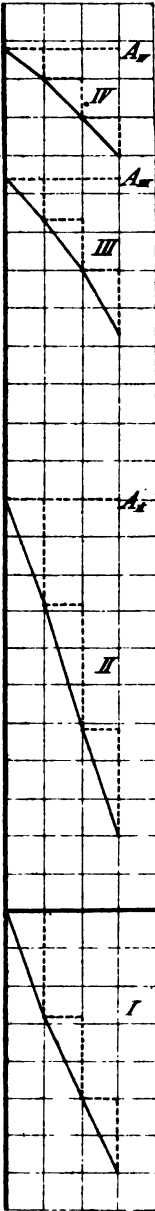


Fig. 21.

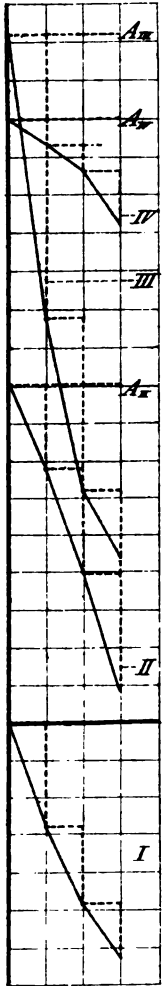




Fig. 1.

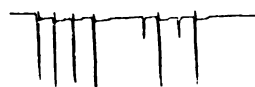
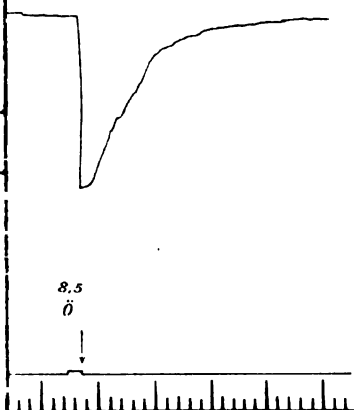
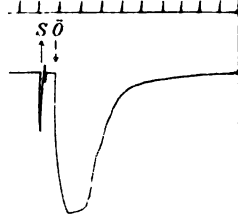


Fig. 5.

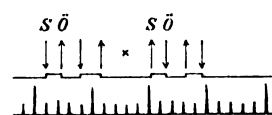


Fig. 7.

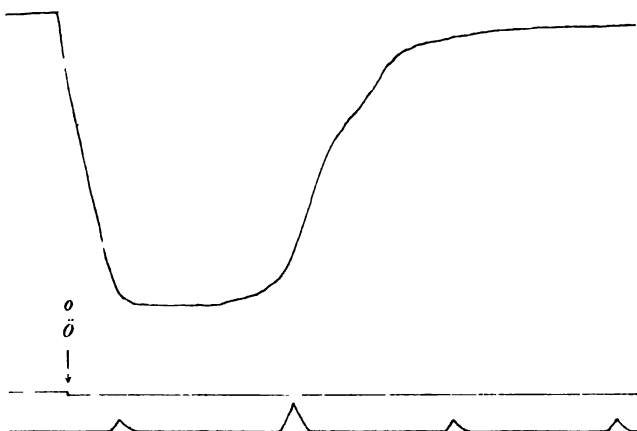
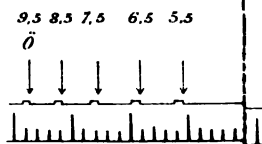
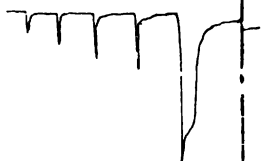
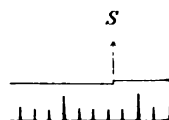
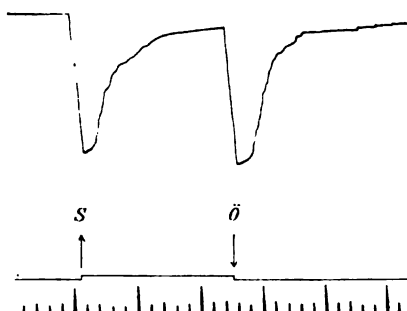


Fig. 9.



Unt. Arch. v. F. Wirtz Darmstadt



Verlag v. Emil Straube, Pomm.



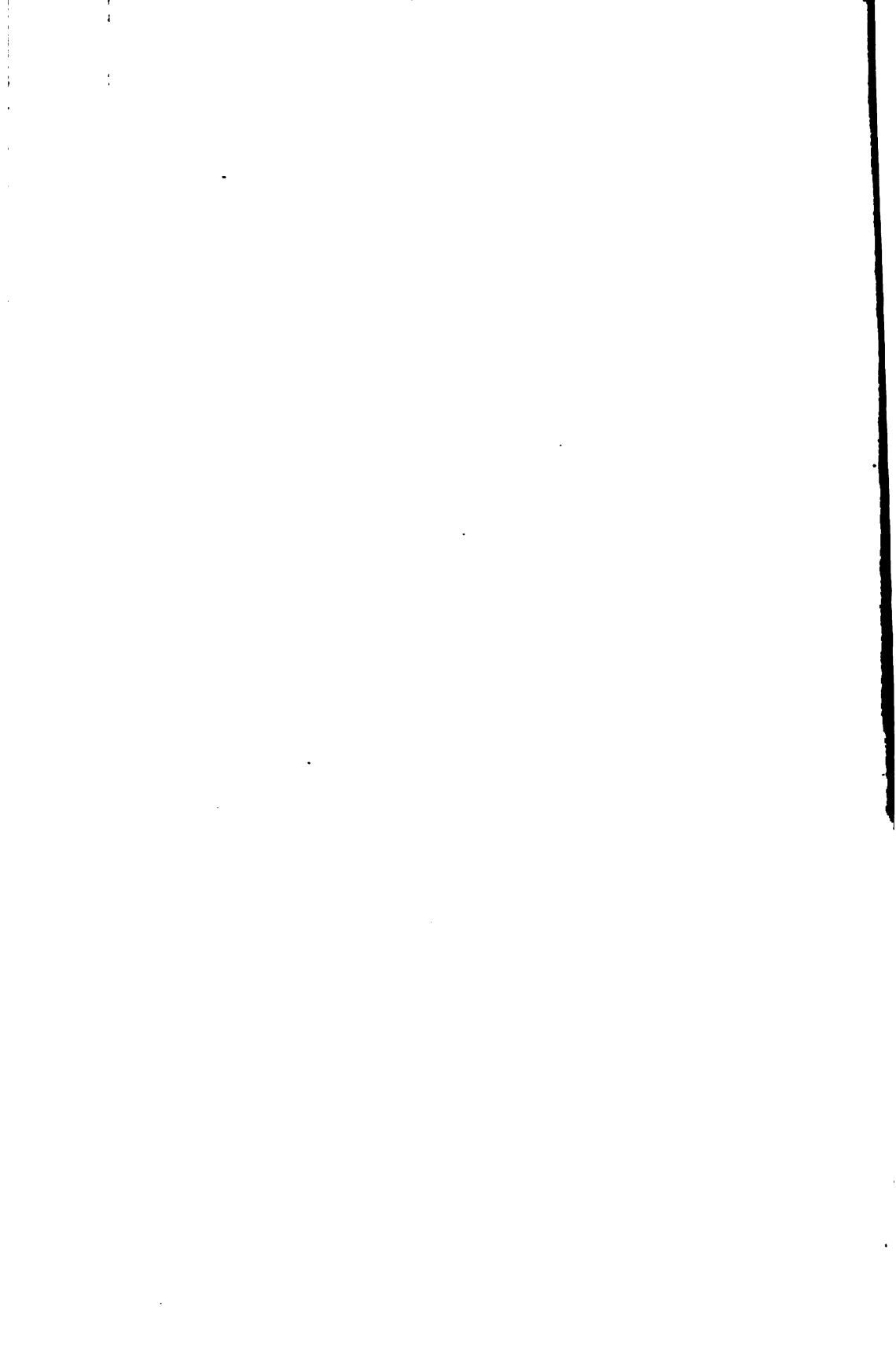


Fig 5

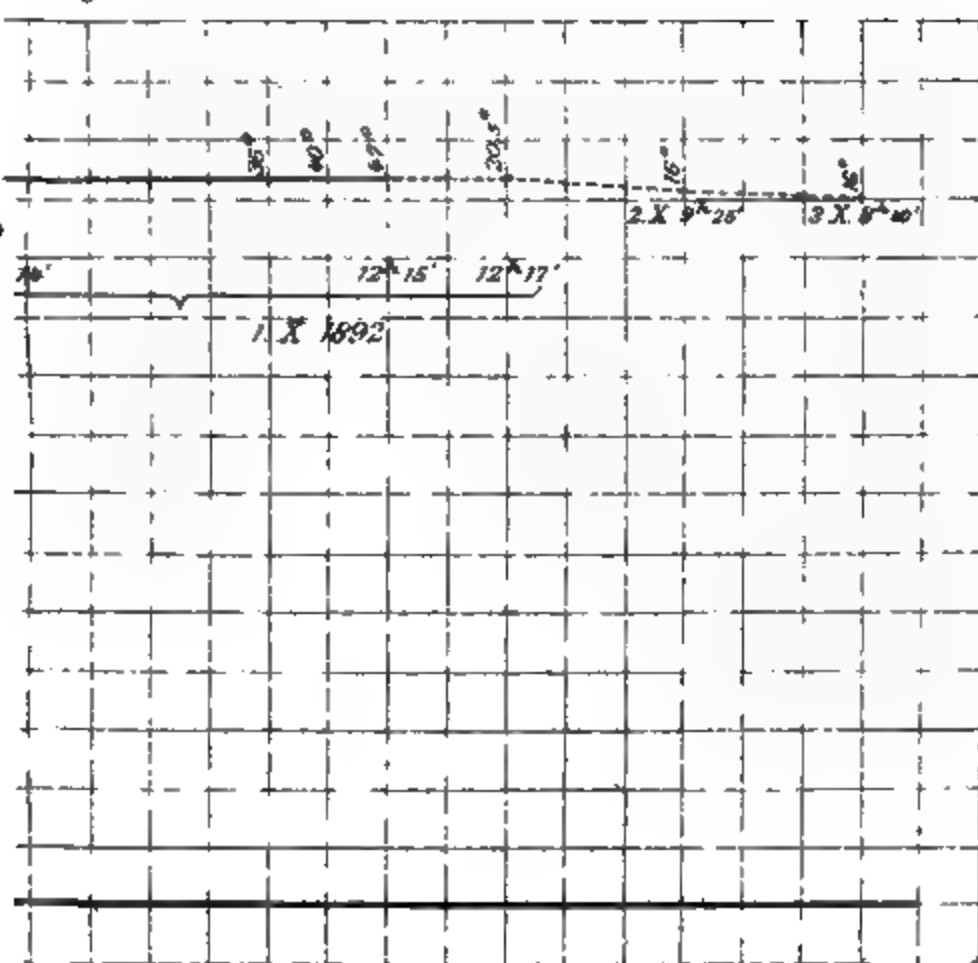
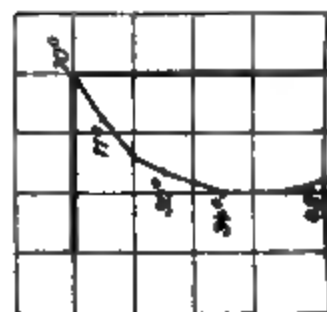
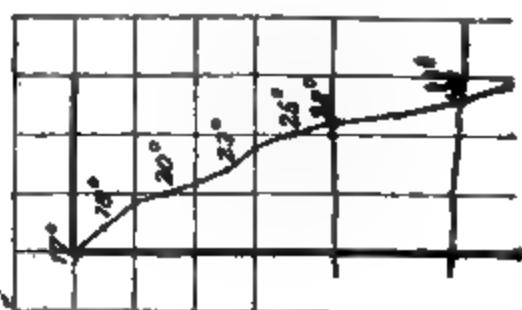
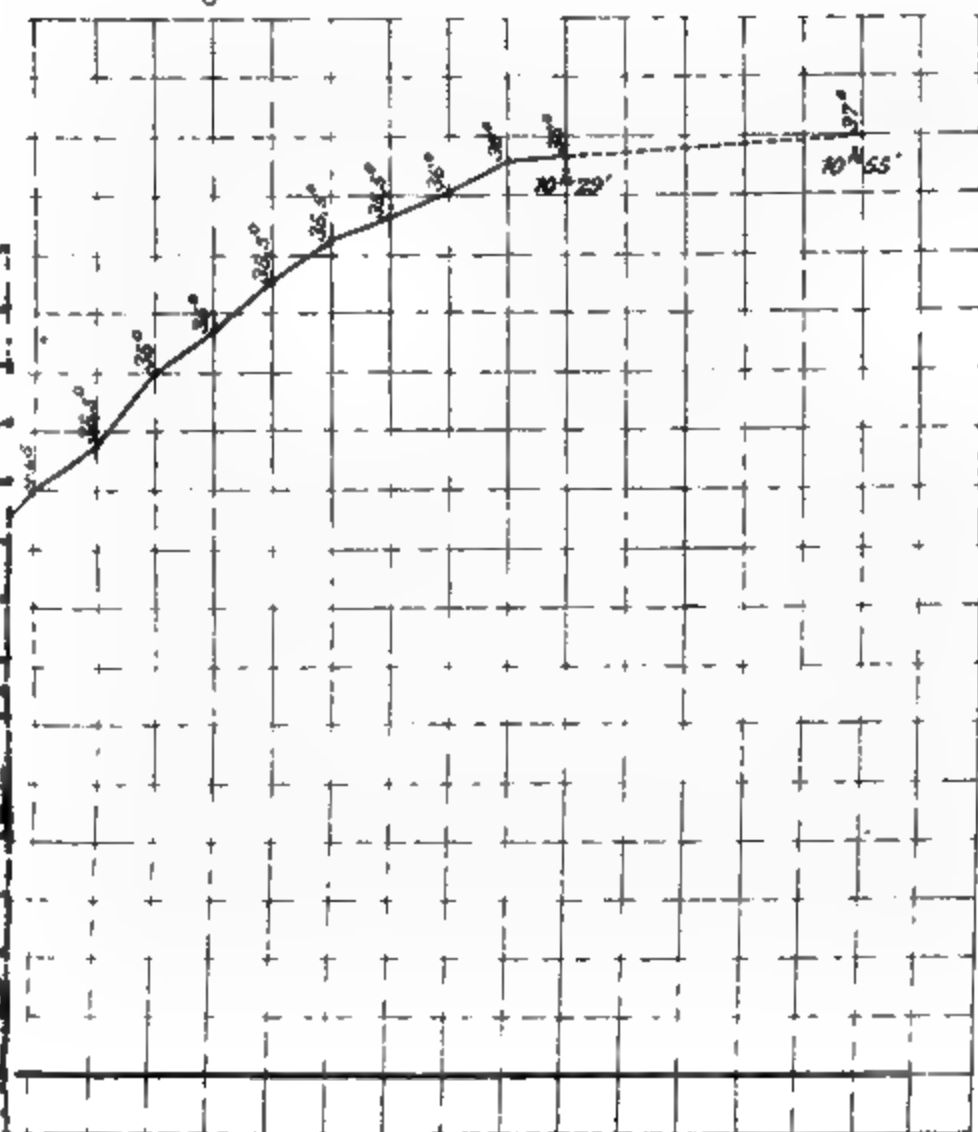
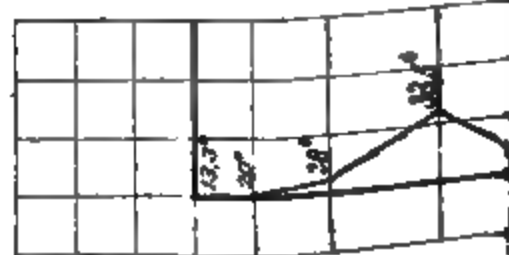
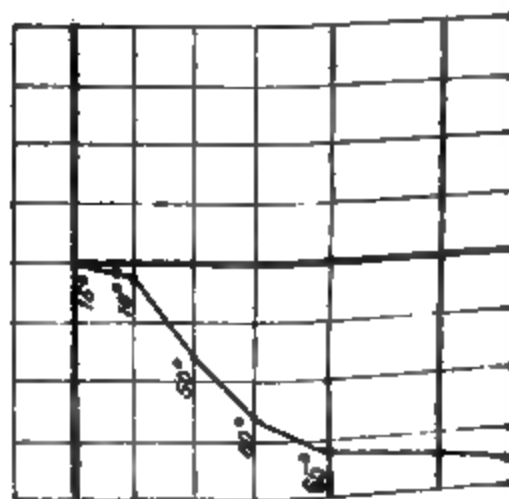
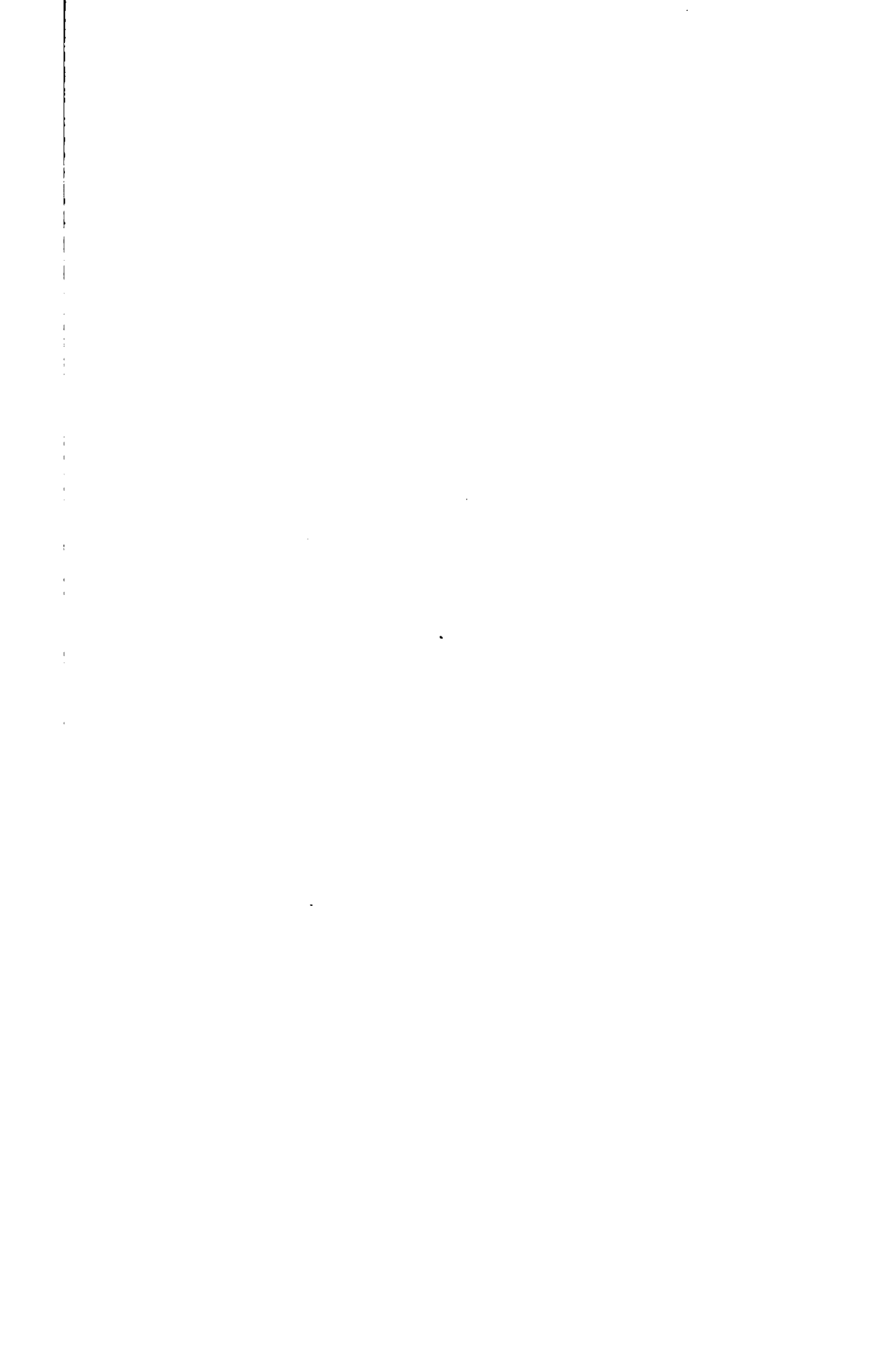
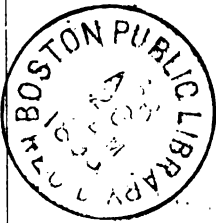


Fig 6.





**ARCHIV**  
FÜR DIE GESAMMTE  
**PHYSIOLOGIE**  
DES MENSCHEN UND DER THIERE.



HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

**VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.**

**ERSTES UND ZWEITES HEFT.**

**MIT 1 TAFEL UND 6 HOLZSCHNITTEN.**

**BONN, 1893.**

**VERLAG VON EMIL STRAUSS.**

**Ausgegeben am 16. März.**

# I n h a l t.

	Seite
Ueber die Wasseraufnahmefähigkeit der rothen Blutkörperchen. Entgegnung auf die gleichnamige Abhandlung des Herrn Th. Lakschewitz. Von Dr. Max Bleibtreu. (Aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn.) . . . . .	1
Einfluss der Muskularbeit auf die Ausscheidung der Phos- phorsäure. Von Ferd. Klug und Viktor Olsavszky. (Aus dem physiologischen Institut zu Budapest.) . . .	21
Ueber den Einfluss der Muskularbeit auf die Schwefelausschei- dung. Von C. Beck und H. Benedict. (Aus dem physiologischen Institut zu Budapest.) Hierzu Tafel I. .	27
Weitere Untersuchungen über die Schädlichkeit eiweissarmer Nahrung. Von Dr. Th. Rosenheim, Privatdozent und Assistent an der med. Universitäts-Poliklinik. (Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der landwirthschaft- lichen Hochschule zu Berlin.) . . . . .	61
Ein weiterer Beitrag zum Chemismus des zuckerbildenden Blutfermentes. Von Manfred Bial, prakt. Arzt. (Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.) . . . . .	72
Ueber künstliche Umwandlung positiv heliotropischer Thiere in negativ heliotropische und umgekehrt. Von Dr. Jacques Loeb, University of Chicago. Mit 6 Holzschnitten . .	81
Notiz zu A. Fick's Bemerkungen zu meiner Abhandlung über den Ursprung der Muskelkraft. Von Th. W. Engel- mann in Utrecht. . . . .	108
Schreiben an den Herausgeber. Von J. L. Hoorweg in Utrecht . . . . .	108

---

**Die Herren Mitarbeiter**  
erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar  
und 40 Sonderabzüge gratis.



**Der 12. Congress für innere Medicin** findet vom 12. bis 15. April 1893 zu Wiesbaden unter dem Präsidium des Herrn Immermann (Basel) statt.

Folgende Themata sollen zur Verhandlung kommen:

Am ersten Sitzungstage, Mittwoch den 12. April: **Die Cholera.** Referenten: Herr Rumpf (Hamburg) und Herr Gaffky (Giessen).

Am dritten Sitzungstage, Freitag den 14. April: **Die traumatischen Neurosen.** Referenten: Herr Strümpell (Erlangen) und Herr Wernicke (Breslau).

Folgende Vorträge sind bereits angemeldet: Herr v. Ziemssen (München): Ueber parenchymatöse Injectionen bei Tonsillen-Erkrankungen. — Herr Emmerich (München): Die Herstellung, Conservirung und Verwerthung des Immuntoxinproteins (Immunproteidins) zur Schutzimpfung und Heilung bei Infectiouskrankheiten. — Herr Adamkiewicz (Krakau): Ueber den Krebs und seine Behandlung. — Herr v. Jaksch (Prag): Zur Chemie des Blutes. — Herr v. Mering (Halle): Ueber die Function des Magens. — Herr Fleiner (Heidelberg): Ueber die Behandlung einiger Reizerscheinungen und Blutungen des Magens. — Herr Pollatschek (Karlsbad): Haben die Karlsbader Wässer ekkoprotische Wirkung? — Herr Rosenfeld (Breslau): Ueber Phloridzinwirkung. — Herr Koeppe (Reiboldsgrün): Ueber Blutuntersuchungen im Gebirge.

---

37702.50



**ARCHIV**

FÜR DIE GESAMMTE

# **PHYSIOLOGIE**

**DES MENSCHEN UND DER THIERE.**

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

---

**VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.**

**DRITTES UND VIERTES HEFT.**

**MIT 3 TAFELN UND 5 HOLZSCHNITTEN.**

---

**BONN, 1893.**

**VERLAG VON EMIL STRAUSS.**

**Ausgegeben am 21. April.**



## **Inhalt.**

---

	Seite
Ueber den Einfluss der Wärme auf Länge und Dehnbarkeit des elastischen Gewebes und des quergestreiften Muskels. Von Emil Gotschlich, cand. med. (Aus dem physio- logischen Institut zu Breslau.) Hierzu Tafel II, III und IV	109
Versuche zur Sinnesphysiologie von <i>Beroë ovata</i> und <i>Camarina hastata</i> . Von Dr. Wilibald Nagel in Tübingen. Mit 5 Holzschnitten . . . . .	165
Ueber den „galvanischen Schwindel“ bei Taubstummen und seine Beziehungen zur Function des Ohrenlabyrinthes. Von Dr. Joseph Pollak, Privatdozent für Ohrenheil- kunde in Wien. (Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.) . . . . .	188

---

**Die Herren Mitarbeiter**  
**erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar**  
**und 40 Sonderabzüge gratis.**



Verlag von **Ferdinand Enke** in **Stuttgart**.

---

Soeben erschienen:

**Untersuchungen**  
über die  
**Histogenese und Histomechanik**  
des Gefäßsystems.

Von

**Prof. Dr. R. Thoma.**

Mit 41 Abbildungen. gr. 8. geh. M. 4.—.

---

Verlag von **August Hirschwald** in **Berlin**.

---

Soeben erschienen:

**Handbuch**  
der physiologisch- und pathologisch-  
**chemischen Analyse**  
für Aerzte und Studirende  
von **Felix Hoppe-Seyler.**

Sechste Auflage

neu bearbeitet von Prof. F. Hoppe-Seyler und Dr. H. Thierfelder.

1893. gr. 8. Preis 14 M.

---

Verlag von **Wilhelm Engelmann** in **Leipzig**.

---

Soeben erschienen:

Ueber den  
**Ursprung der Muskelkraft**

von

**Th. W. Engelmann**

(Utrecht).

---

Mit vier Figuren im Text.

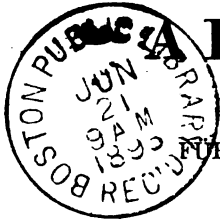
**Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage.**

8°. Preis M. 2.—.

---

Beigeheftet Catalog No. 60 von **H. Welter**, Paris, Rue Bonaparte 59.

Universitäts-Buchdruckerei von **Carl Georgi** in **Bonn**.



**ARCHIV**

FÜR DIE GESAMMTE

# PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

**BONN, 1893.**

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Ausgegeben am 12. Mai.

## **Inhalt.**

---

	Seite
Ueber Zellströme. Von W. Biedermann. (Aus dem physiologischen Institut zu Jena.) . . . . .	209
Ueber den Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farben- gleichungen. Von Ewald Hering, Professor an der deutschen Universität Prag . . . . .	277
Noch einige Bemerkungen zu Engelmanns Schrift über den Ursprung der Muskelkraft. Von A. Fick in Würzburg .	313

---

**Die Herren Mitarbeiter  
erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar  
und 40 Sonderabzüge gratis.**

\* 3770250

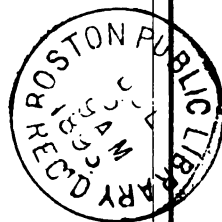
**ARCHIV**  
FÜR DIE GESAMMTE  
**PHYSIOLOGIE**  
DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.



**VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.**

**SIEBENTES, ACHTES UND NEUNTES HEFT.**

**BONN, 1893.**

**VERLAG VON EMIL STRAUSS.**

**Ausgegeben am 30. Mai.**

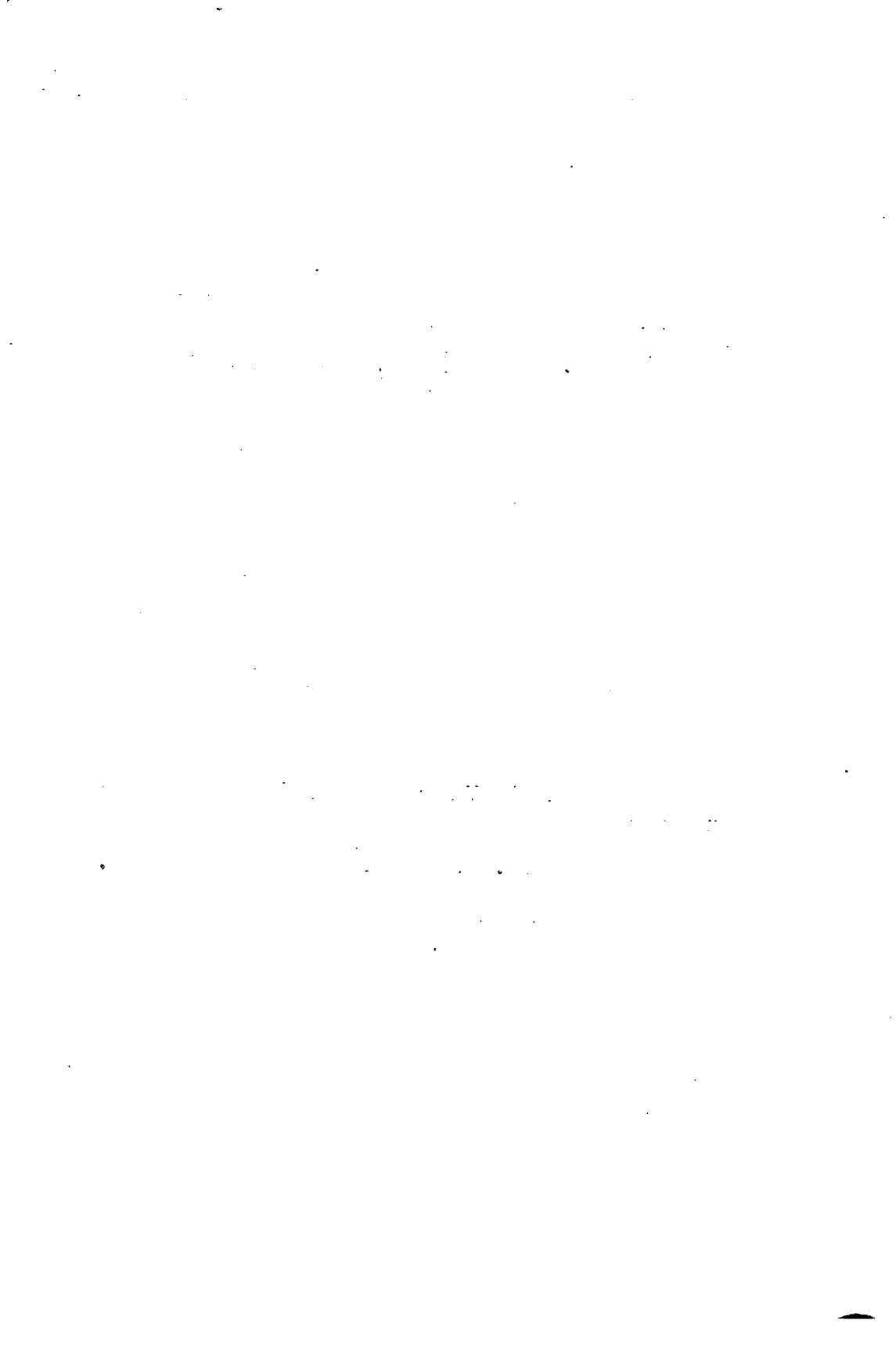
## **Inhalt.**

---

	<b>Seite</b>
Ueber die Glykogenbestimmung nach S. Fränkel. Von Jos. Weidenbaum. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) . . . . .	319
Ueber einige Gesetze des Eiweissstoffwechsels. Von Eduard Pflüger. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)	333
In welcher Weise beeinflusst die Eiweissnahrung den Eiweissstoffwechsel der thierischen Zelle? Von Dr. B. Schöndorff. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) .	420
Versuche über die Fettbildung bei der Reifung des Käses. Von H. Jacobsthal, cand. med. (Aus dem physiologischen Institut in Bonn.) . . . . .	484

---

**Die Herren Mitarbeiter**  
**erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar**  
**und 40 Sonderabzüge gratis.**





Verlag von **Felix L. Dames** in Berlin SW., Koch-Strasse 3.

Soeben ist erschienen:

# Körper, Gehirn, Seele, Gott

von

Dr. med. **Carl Gehrman.**

4 Bände mit 11 Tafeln in Doppelformat.

Ladenpreis 48 Mk.

Das ganze Werk und speciell auch das in ihm entwickelte Heilsystem legen den Schwerpunkt auf die Erkenntniss und Verwerthung der Functionen des Gehirns. Die auf Grund practischer Beobachtung und experimenteller Prüfung festgestellten Wechselbeziehungen zwischen Gehirn und Organismus sind bei der Heilung von Lungen- und Herzleiden von fundamentaler Bedeutung, sie lehren die Krämpfe curiren, dem Typhus seine Kraft nehmen und die periodischen Störungen im weiblichen Organismus in die normalen Schranken zurückdrängen. Die Kenntniss der Gehirnfunktionen an sich ist von entscheidender Bedeutung, um bei Schlaganfällen (in den ersten 12 Stunden) Hilfe zu bringen und die Gehirnleiden zu verstehen, eine Basis, auf der sich Mittel und Wege zur Heilung derselben innerhalb gewisser Grenzen unschwer finden lassen.

---

Soeben erschien im Verlag von **Ferdinand Enke** in Stuttgart:

## Kennel, Prof. Dr. J., Lehrbuch der Zoologie.

Mit 310 Abbildungen im Text, enthaltend gegen 1000 Einzeldarstellungen. gr. 8. geh. 18 M. (Bibliothek des Arztes.)

34702.50

**ARCHIV**  
FÜR DIE GESAMMTE  
**PHYSIOLOGIE**  
DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

**D<sup>r</sup>. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.

ZEHNTES HEFT.

MIT 1 TAFEL UND 1 HOLZSCHNITT.

**BONN, 1893.**

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

**Ausgegeben am 24. Juni.**

## **Inhalt.**

---

	<b>Seite</b>
Die Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung auf quergestreifte Muskeln. Von F. S. Locke aus Cambridge. Hierzu Tafel V. (Aus dem deutschen physiologischen Institut zu Prag.) . . . . .	501
Ueber die Entwicklung von Fischembryonen ohne Kreislauf. Von Dr. Jacques Loeb, University of Chicago . . .	525
Ueber die Bedeutung der Otolithenorgane für die geotropischen Functionen von <i>Astacus fluviatilis</i> . Von Martha Bunting, Bryn Mawr College . . . . .	531
Die absolute Kraft einer Flimmerzelle. Von Dr. med. Paul Jensen. Mit 1 Holzschnitt. (Aus dem physiologischen Institut zu Jena.) . . . . .	537
Bemerkung betreffend den Contentivapparat für Vivisectionen nach Dr. Malassez. Von E. Steinach. (Aus dem physiologischen Institut der deutschen Universität in Prag.)	552

---

**Die Herren Mitarbeiter**  
**erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar**  
**und 40 Sonderabzüge gratis.**



Verlag von **August Hirschwald** in **Berlin**.

---

Soeben erschienen:

**Practicum**  
der  
**pathologischen Histologie.**

Leitfaden für Studirende und Aerzte

von Dr. **Oskar Israel**.

Zweite vermehrte Auflage.

1893. gr. 8. Mit 158 Abbildungen und 7 Tafeln.

Preis 15 Mark.

---

**Jahresbericht**  
über die  
**Leistungen und Fortschritte**  
in der  
**Anatomie und Physiologie.**

Herausgegeben von

**Rud. Virchow** und **Aug. Hirsch**.

Bericht für das Jahr 1892.

Lex.-8. 1893. 9 Mark 50 Pf.

Inhalt: Descriptive Anatomie, Histologie, Entwicklungsgeschichte  
(Ref. Prof. W. Krause), Physiologische Chemie (Ref. Prof. Salkowski  
und Dr. J. Munk), Physiologie (Ref. Prof. Gruenhagen).

---

34702.50

**ARCHIV**  
FÜR DIE GESAMMTE  
**PHYSIOLOGIE**  
DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. E. F. W. PFLÜGER,**

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT  
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

---

**VIERUNDFÜNFZIGSTER BAND.**  
**ELFTES UND ZWÖLFTES HEFT.**  
MIT 1 HOLZSCHNITT.

---

**BONN, 1893.**  
VERLAG VON EMIL STRAUSS.

**Ausgegeben am 7. Juli.**

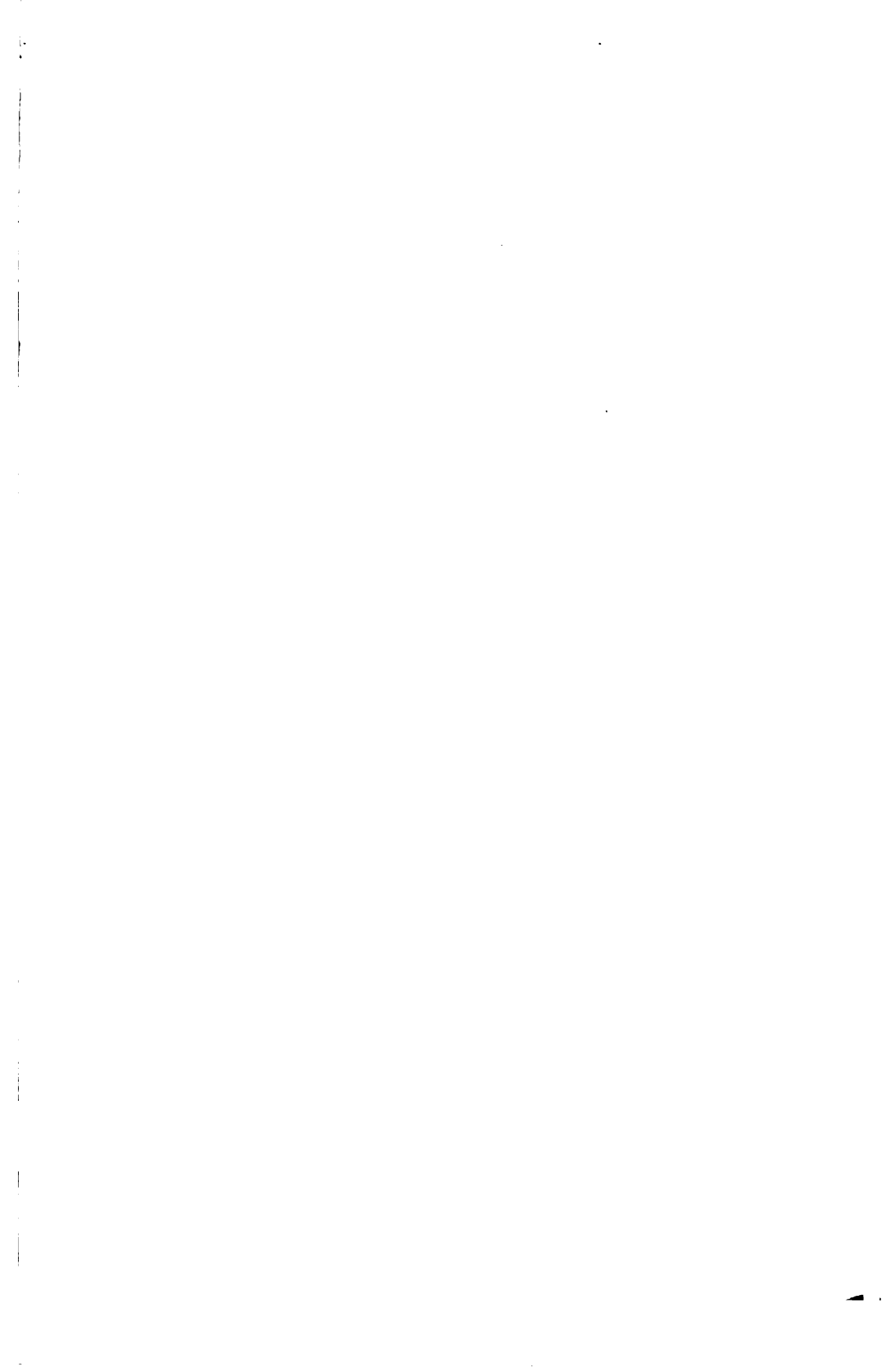
## **Inhalt.**

---

	Seite
Ueber den Schwefelgehalt menschlicher und thierischer Gewebe. Von Hugo Schulz in Greifswald. Mit 1 Holzschnitt . . . . .	555
Neue Untersuchungen über das Lecithalbumin. Von Leo Liebermann in Budapest . . . . .	573
Studien über die chemischen Vorgänge bei der Harnsecretion. Von Leo Liebermann in Budapest . . . . .	585
Ueber die Harnghährung und den Nachweis der Kohlehydrate im Harn. Entgegnung an E. Baumann. Von Prof. E. Salkowski in Berlin . . . . .	607
Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretende Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches. Von Dr. Heinrich Ewald Hering, Assistent des Instituts für experimentelle Pathologie an der deutschen Universität in Prag . . . . .	614
Ueber einige gegen meine Ansicht vom Ursprung der Muskelkraft erhobene Bedenken. Von Th. W. Engelmann in Utrecht . . . . .	637

---

**Die Herren Mitarbeiter**  
**erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar**  
**und 40 Sonderabzüge gratis.**





Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.









1072 9-7  
OCT 17 1893

